

JESUS ALBERTO AVENDAÑO VILLARREAL

**OXIDAÇÃO DE ÁLCOOIS TERPÊNICOS E FURFURAL POR PERÓXIDO DE
HIDROGÊNIO CATALISADA POR PALÁDIO(II)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS
2017

Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa

T

A951o
2017 Avendaño Villarreal, Jesus Alberto, 1986-
Oxidação de álcoois terpênicos e furfural por peróxido de
hidrogênio catalisada por paládio(II) : . / Jesus Alberto
Avendaño Villarreal. – Viçosa, MG, 2017.
xiii, 91f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Marcio Jose da Silva.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Oxidação. 2. Catalisadores. 3. Alcoóis. 4. Terpenos.
5. Catálise. 6. Paládio. 7. Peróxido de hidrogênio.
I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Química.
Mestrado em Agroquímica. II. Título.

CDD 22. ed. 549.5

JESUS ALBERTO AVENDAÑO VILLARREAL

**OXIDAÇÃO DE ÁLCOOIS TERPÊNICOS E FURFURAL POR PERÓXIDO DE
HIDROGÊNIO CATALISADA POR PALÁDIO(II)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 17 de fevereiro de 2017.



Lígia Maria Mendonça Vieira



Sergio Antonio Fernandes



Márcio José da Silva
(Orientador)

AGRADECIMENTOS

A meus pais Luz Marina e Jesus, a minhas irmãs Alexandra, Carolina e Katherine, pelo amor, por sempre me apoiar em todas as minhas decisões e dar valor nos momentos de fraqueza.

Ao Prof. Márcio José pela oportunidade, compreensão, atenção e, principalmente, pelos ensinamentos que me ajudaram a crescer profissionalmente nesta etapa. Meu respeito e admiração.

Aos companheiros do Laboratório de Catálise pela convivência, pelo aprendizado durante nossos dias de trabalho. Em especial Armanda e Milena pela disposição para me ajudar academicamente e pessoalmente.

As pessoas que me tem feito sentir em casa aqui no Brasil Castelo, Geanderson, Isabel, Jefferson, Lilian, Ludmylla, Luis, Luisa, Paulinha. Muito obrigado pelos momentos de felicidade e apoio durante diferentes momentos desta etapa, meu apreço e carinho.

A todos meus amigos que mesmo na distância sempre estiveram presentes.

Ao programa PAEC OEA/GCUB pela oportunidade concedida para realizar meus estudos.

A CAPES pela bolsa concedida.

Muito obrigado!

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	vi
LISTA DE ESQUEMAS E FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS E EQUAÇÕES.....	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xii
CAPITULO I	1
RESUMO CAPITULO I	2
ABSTRACT CHAPTER I.....	3
1. Introdução	4
1.1. Uso de paládio como catalisador em reações orgânicas: acoplamento carbono-carbono versus oxidação com oxigênio molecular.	4
1.2. O uso de paládio como catalisador em reações de oxidação com peróxido de hidrogênio.	9
1.3. Álcoois terpênicos: β-citronelol.	10
1.4. Ciclização oxidativa	12
2. Objetivos	14
2.1. Objetivo geral	14
2.2. Objetivo específicos	14
3. Experimental	14
3.1. Reagentes	14
3.2. Procedimento experimental	15
3.3. Análise por cromatografia gasosa (CG)	15
3.4. Análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM)	16

3.5. Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (IV-TF).....	16
3.7. Separação dos produtos.....	17
3.8. Análise quantitativa.....	17
3.8.1. Cálculos de conversão	17
3.8.2. Cálculos de seletividade	18
4. Resultados e discussões	19
4.1. Efeito da razão molar β -citronelol: H_2O_2 e do tempo de reação na oxidação de β -citronelol catalisada por sais de Pd(II).	19
4.2. Efeito da natureza do sal de Pd(II) na oxidação de β -citronelol por H_2O_2 ...	23
4.3. Efeito da concentração do catalisador na conversão e seletividade da oxidação do β -citronelol com H_2O_2 e Pd(OAc) ₂	26
4.4. Efeito da temperatura sobre o sistema catalítico.....	27
4.5. Medidas da acidez do meio de reação	28
4.6. Testes catalíticos com diferentes solventes.	29
4.7. Variação da concentração dos reagentes no sistema catalítico.....	31
4.8. Proposta de um ciclo catalítico para a formação de 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina (Oxocina).	33
4.9. Separação e elucidação estrutural do produto de reação 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina (Oxocina).	36
5. Conclusões.....	42
6. Refêrencias.....	43
ANEXOS.....	50
CAPITULO II.....	54
RESUMO CAPITULO II.....	55
ABSTRACT CHAPTER II	56
1. Introdução.....	57

2. Objetivos	60
2.1. Objetivo geral	60
2.2. Objetivo específicos	60
3. Experimental	60
3.1. Reagentes	60
3.2. Procedimento experimental	61
3.3. Análise por cromatografia gasosa (CG)	61
3.4. Análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM)	62
3.5. Análise quantitativas	62
3.5.1. Cálculos de conversão	62
3.5.2. Cálculos da seletividade:	63
4. RESULTADOS E DISCUSSOES	64
4.1. Estudo de reatividade de diferentes substratos álcoois monoterpenos e olefinas para o sistema catalítico desenvolvido Pd(OAc)₂/H₂O₂/Acetonitrila.	64
4.1.1. Reações catalíticas com os substratos geraniol, nerol e linalol.	64
4.1.2. Reações catalíticas com os substratos borneol e álcool benzílico.	67
4.2. Avaliação do sistema catalítico Pd(OAc)₂/H₂O₂/Dimetilacetamida para borneol e β-citronelol.	69
4.3. Reações de oxidação do furfural promovidas por Pd(II)/H₂O₂.	70
4.3.1. Reação do furfural em Pd(II)/H₂O₂/Acetonitrila.	70
4.3.2. Reação do furfural em Pd(II)/H₂O₂/Ácido acético.	72
5. Conclusões	75
6. Referências	77
ANEXOS	80
CONCLUSÕES GERAIS	90

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

acac = acetil acetato

CC = cromatografia líquida em coluna de sílica

CG /EM = cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas

CG /FID = cromatografia a gás com detector de ionização em chama

CH₃CN = acetonitrila

DMA = dimetilacetamida

DMF = dimetilformamida

DMSO = dimetilsulfóxido

EM = espectrometria de massas

FID = detector de ionização em chama

HOAc = ácido acético

IV = espectrometria de absorção molecular na região do infravermelho

m/z = razão massa/carga

M⁺ = pico do íon molecular

OAc = acetato

RMN de ¹³C = ressonância magnética nuclear de ¹³C

RMN de ¹H = ressonância magnética nuclear de ¹H

TFA = trifluoroacetato

δ (em IV) = deformação angular

δ (em RMN) = deslocamento químico em relação ao TMS (tetrametilsilano)

ν_s, ν_a = estiramento de ligação simétrico e assimétrico

LISTA DE ESQUEMAS E FIGURAS

CAPÍTULO I

Esquema 1: Diferenças nos ciclos catalíticos na química do Pd(0) e na química do Pd(II)	5
Esquema 2: Processo de oxidação Wacker	7
Esquema 3: Formação de complexos do tipo hidropéroxido	9
Esquema 4: Esquema da reação do β -citronelol para a formação de oxocina	19
Esquema 5: Formação de oligômeros iniciada por H_2O_2 .	21
Esquema 6: Mecanismo de oligomerização iniciado por ácido	28
Esquema 7: Mecanismo proposto para a formação de 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina (Oxocina)	33
Esquema 8: $Pd(OAc)_2$ -Ciclização oxidativa do β -citronelol para oxocina	34
Figura 1. Monoterpenos acíclicos, cíclicos e bicíclicos	10
Figura 2. Produtos da ciclização do β -citronelol	12
Figura 3. Cromatograma reação β -citronelol/ H_2O_2 / $Pd(OAc)_2$	16
Figura 4. Curva de calibração de β -citronelol	17
Figura 5. Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -citronelol catalisada por $Pd(OAc)_2$ usando diferentes relações molares β -citronelol: H_2O_2	18
Figura 6. Cromatograma reação do β -citronelol com $Pd(OAc)_2$ e H_2O_2	19
Figura 7. Porcentagens de conversão do substrato e seletividade do produto principal (oxocina) da reação de oxidação do β -citronelol: H_2O_2 catalisada por $Pd(OAc)_2$ usando diferentes estequiometrias entre os reagentes	20
Figura 8. Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -citronelol catalisada por diferentes sais de Pd(II)	22
Figura 9. Efeito da natureza do catalisador na conversão e seletividade da reação de oxidação do β -citronelol por H_2O_2	23
Figura 10. Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -citronelol catalisada a diferentes temperaturas	26
Figura 11. Seletividade para a formação do produto principal da reação (Oxocina) a diferentes temperaturas	26
Figura 12. Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -citronelol a diferentes concentrações dos reagentes	30
Figura 13. Seletividade para oxocina a diferentes concentrações dos reagentes	31
Figura 14. Estrutura do composto obtido pela ciclização oxidativa do β -citronelol catalisada por $Pd(OAc)_2$ em presença de H_2O_2	35
Figura 15. Espectro RMN de 1H (300 MHz, $CDCl_3$) do 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina	36
Figura 16. Espectro RMN de ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina	37
Figura 17. Espectro infravermelho do 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina	38
Figura 18. Espectro de massas do 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina.	39

CAPÍTULO II

Esquema 1: Mecanismo de reação de furfural e H ₂ O ₂ para a formação de ácido maleico	69
Esquema 2: Mecanismo de reação para a formação do produto 5-acetoxyl-2(5H)-furanona	71
Figura 1. Álcoois usados como substratos no sistema catalítico Pd(II)/H ₂ O ₂	55
Figura 2. Estrutura do furfural	56
Figura 3. Estrutura dos álcoois terpenicos usados nas reações catalíticas	62
Figura 4. Produtos da reação catalítica do nerol e linalol	64
Figura 5. Reagentes usados para os testes de oxidação catalítica no sistema Pd(OAc) ₂ /H ₂ O ₂ / CH ₃ CN	65
Figura 6. Produtos de oxidação dos álcoois borneol e álcool benzílico	66

LISTA DE TABELAS E EQUAÇÕES

CAPÍTULO I

Equação 1: cálculo da conversão	16
Equação 2: cálculo da seletividade	17
Equação 3: cálculo da área de PND	18
Tabela 1. Reagentes utilizados nos estudos de oxidação catalítica	13
Tabela 2. Conversão e seletividade dos testes catalíticos para diferentes concentrações de Pd(OAc) ₂	25
Tabela 3. Medidas de acidez no meio de reação a 60 ° C	27
Tabela 4. Conversão e seletividade dos testes catalíticos com diferentes solventes	29

CAPÍTULO II

Equação 1: cálculo da conversão	60
Equação 2: cálculo da seletividade	61
Equação 3: cálculo da área de PND	61
Tabela 1. Reagentes utilizados nos estudos de oxidação catalítica	58
Tabela 2. Resultados das reações catalíticas com geraniol, nerol e linalol	63
Tabela 3. Resultados obtidos para os substratos borneol e álcool benzílico no sistema catalítico Pd(OAc) ₂ /H ₂ O ₂ / CH ₃ CN	65
Tabela 4. Resultados da reação de borneol e β-citronelol em Pd(OAc) ₂ /H ₂ O ₂ /DMA	66
Tabela 5. Resultados da oxidação do furfural com Pd(II) e H ₂ O ₂ em acetonitrila	68
Tabela 6. Resultados oxidação do furfural em ácido acético	70

RESUMO

VILLARREAL, Jesus Alberto Avendaño, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2017. **Oxidação de álcoois terpênicos e furfural por peróxido de hidrogênio catalisada por paládio (II)**. Orientador: Márcio José da Silva.

O desenvolvimento de processos de oxidação de matérias primas orgânicas derivadas do petróleo, gás e biomassa são de grande interesse industrial e econômico. Tradicionalmente, na indústria de química fina, os processos de oxidação são realizados usando oxidantes estequiométricos metálicos como sais de permanganato ou dicromato, os quais geram uma grande quantidade de resíduos tóxicos de grande impacto ambiental. Uma alternativa é desenvolver sistemas oxidativos catalisados por sais de paládio, os quais tornam possível o uso de oxidantes verdes como oxigênio e ou peróxido de hidrogênio. Neste trabalho foi investigada a atividade catalítica de sais de paládio (II) em reações de oxidação de matéria prima renovável (i.e., álcoois, aldeídos) com peróxido de hidrogênio. O sistema Pd(II)/H₂O₂ foi avaliado na oxidação de substratos derivados da biomassa, como β -citronelol, borneol, furfural, geraniol, linalol e nerol. Foram investigados os efeitos dos principais parâmetros de reação tais como temperatura, natureza do sal de Pd(II), natureza do solvente, concentração dos reagentes e relação molar entre os reagentes. O presente trabalho foi dividido em dois capítulos. No primeiro capítulo foi estudada a oxidação do β -citronelol por H₂O₂ catalisada por sais de Pd(II) em diferentes solventes. Foram avaliados os efeitos das principais variáveis de reação na conversão e seletividade do processo. O sal Pd(OAc)₂ foi o catalisador mais ativo e converteu seletivamente o β -citronelol em um inédito produto de ciclização oxidativa (83% de conversão para o β -citronelol, 65% de seletividade para o produto oxocina). Este produto foi isolado por cromatografia em coluna de sílica e caracterizado por análises de RMN de ¹H e ¹³C, espectroscopia na região do infravermelho e espectrometria de massas, sendo identificado como 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina. Com base nos dados experimentais e na química do paládio, foi possível propor um mecanismo para esta reação. Uma vez otimizados os parâmetros de reação, no capítulo II foi avaliada a oxidação dos substratos, álcool benzílico, borneol, furfural, geraniol, linalol e nerol por H₂O₂ catalisadas por Pd(OAc)₂ em CH₃CN. Também foram testados os solventes DMA para a oxidação do borneol e ácido acético para a oxidação do furfural. Em geral, a formação de oligômeros comprometeu a seletividade do

processo oxidativo dos álcoois terpênicos. Somente para o nerol e linalol, foram obtidos produtos de ciclização oxidativa, identificados por espectrometria de massas como óxido de nerol e óxido de linalol, porém com baixa seletividade. Isto impediu que eles fossem isolados e caracterizados. Para os outros álcoois terpênicos estudados foram obtidos produtos de oxidação, porém com baixa seletividade. Nas reações do furfural foram obtidos produtos de oxidação, todavia predominou a formação de reações concorrentes que afetaram a seletividade. As reações foram estudadas em acetonitrila e ácido acético. Em acetonitrila foi observada a formação dos produtos 5-hidroxi-2(5H)-furanona, ácido fórmico e ácido furóico, e nas reações usando ácido acético como solvente, foi observada a formação majoritariamente do composto 5-acetoxyl-2(5H)-furanona. Porém todos estes resultados foram obtidos com baixas seletividades para oxidação, observando-se a formação principalmente de oligômeros.

ABSTRACT

VILLARREAL, Jesus Alberto Avendaño, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2017. **Catalyzed palladium(II) oxidation of terpenic alcohol and furfural by hydrogen peroxide.** Advisor: Márcio José da Silva

The development of oxidation processes of organic raw materials derived from oil, gas and biomass, have a great industrial and economical interest. Traditionally, in the fine chemicals industry, oxidation processes are carried out using stoichiometric metal oxidants such as permanganate or dichromate salts, which generate a large amount of toxic wastes of great environmental impact. One alternative can be the development of catalyzed oxidative systems by palladium salts, which make possible the use of green oxidants such as oxygen or hydrogen peroxide. In this work, the catalytic activity of palladium (II) salts in oxidation reactions was investigated, for renewable raw material (i.e., alcohols, aldehydes) with hydrogen peroxide. The Pd(II)/ H₂O₂ system was evaluated in the oxidation of substrates derived from biomass, such as β -citronellol, borneol, furfural, geraniol, linalool and nerol. Were investigated the effects of the main reaction parameters such as temperature, nature of the Pd(II) salt, nature of the solvent, concentration of the reactants and molar ratio of the reactants. The present work has been divided in two chapters. In the first one was studied, the oxidation of β -citronellol by H₂O₂ catalyzed by Pd(II) salts in different solvents. The effects of the main reaction variables on the conversion and selectivity of the process has been evaluated. The Pd(OAc)₂ salt was the most active catalyst and selectively converted β -citronellol into an unprecedented oxidative cyclization product (83% conversion for β -citronellol, 65% selectivity for oxocine). This product was isolated by silica column chromatography and characterized by ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, infrared spectroscopy and mass spectrometry, the product was identified as 2,2,6-trimethyl-5,6,7,8- Tetrahydro-4H-oxocine. Based on experimental data and palladium chemistry, it was possible to propose a mechanism for this reaction. For the chapter II, oxidation of the substrates, benzyl alcohol, borneol, furfural, geraniol, linalool and nerol by H₂O₂ catalyzed by Pd(OAc)₂ in CH₃CN were evaluated with the parameters optimized in the chapter I. DMA and acetic acid were tested as solvents for the oxidation of borneol and for furfural respectively. In general, the formation of oligomers compromised the selectivity

of the oxidative process for terpene alcohols. Only for nerol and linalool, oxidative cyclization products were obtained, these products were identified by mass spectrometry such as nerol oxide and linalool oxide, but with low selectivity. This fact prevented them from being isolated and characterized. For the other terpene alcohols studied, oxidation products were obtained, but with low selectivity. In the reactions of the furfural oxidation products were obtained, however, the formation of competing reactions that affected the selectivity was predominated. The reactions were studied in acetonitrile and acetic acid. The formation of the 5-hydroxy-2 (5H) -furanone, formic acid and furoic acid products was observed in acetonitrile, and in the reactions using acetic acid as the solvent, the formation of 5-acetoxy-2- (5H) Furanone was detected. However all these results are obtained with low selectivities for oxidation, mainly observing the formation of oligomers.

CAPITULO I

Estudo da oxidação do β -citronelol no sistema catalítico Pd(II)/H₂O₂.

RESUMO CAPITULO I

As reações de oxidação permitem a funcionalização de diversas moléculas de origem natural, agregando valor às mesmas e tornando-as atrativas industrialmente. O desenvolvimento de processos de oxidação catalítica usando peróxido de hidrogênio como oxidante são processos mais limpos e ambientalmente amigáveis. Estes processos apresentam vantagens como redução dos seus custos, menor geração de resíduos, e maior seletividade do que aqueles que empregam oxidantes metálicos estequiométricos, tais como sais de permanganato ou dicromato. Neste capítulo foi estudada a reação de oxidação do β -citronelol por H_2O_2 catalisada por sais de Pd(II) em diferentes solventes. Os efeitos dos principais parâmetros de reação foram estudados tais como a razão molar β -citronelol: H_2O_2 , natureza do sal de Pd(II) (i.e., $PdCl_2$; $Pd(acac)_2$; $Pd(CF_3COO)_2$; $Pd(OAc)_2$), concentração do catalisador, temperatura, efeito da natureza do solvente, e a concentração total dos reagentes no sistema reacional. Foi obtido como produto principal da reação, uma molécula inédita; a 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4*H*-oxocina, produto da ciclização oxidativa do β -citronelol. O produto oxocina foi obtido de forma seletiva com uma alta conversão (83% conversão e 65% seletividade para o produto oxocina). Nestas reações, foi usado $Pd(OAc)_2$ como catalisador (1,8 mol %) dissolvido em soluções de CH_3CN , uma proporção molar β -citronelol: H_2O_2 de 1:3, e uma temperatura de 60 °C após 4 horas de reação. Com base nos dados experimentais e na química do paládio, foi possível propor um mecanismo para esta reação, onde através das principais reações organometálicas podemos racionalizar a formação do produto.

ABSTRACT CHAPTER I

Oxidation reactions allow the functionalization of several molecules of natural origin, adding value to them and making them industrially attractive. The development of catalytic oxidation processes using hydrogen peroxide as an oxidizer are cleaner and environmentally friendly processes. These processes have advantages such as reduced costs, less waste generation, and greater selectivity in comparison to those employing metal stoichiometric oxidants, such as permanganate or dichromate salts. In this chapter the oxidation reaction of β -citronellol by H_2O_2 catalysed by Pd (II) salts in different solvents was evaluated. The effects of the main reaction parameters were studied, such as the molar ratio β -citronellol: H_2O_2 , Pd (II) salt nature (ie, PdCl_2 ; Pd (acac)₂; $\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2$; $\text{Pd}(\text{OAc})_2$), Catalyst concentration, temperature, effect of the nature of the solvent, and the total concentration of the reactants in the reaction system. It was obtained as the main product of the reaction, an unpublished molecule; To 2,2,6-trimethyl-5,6,7,8-tetrahydro-4*H*-oxocin, product of oxidative cyclization of β -citronellol. The product was selectively obtained with a high conversion (65% and 83% respectively). In these reactions, Pd (OAc)₂ was used as the catalyst (1.8 mol %) dissolved in CH_3CN solutions, a molar ratio β -citronellol: H_2O_2 of 1:3, and a temperature of 60 °C after 4 hours of reaction . Based on the experimental data and the palladium chemistry, it was possible to propose a mechanism for this reaction, where through the main organometallic reactions, we can rationalize the formation of the product.

1. Introdução

A oxidação de álcoois e/ou olefinas é uma reação fundamental na síntese orgânica e na indústria química. São conhecidas diversas metodologias para a oxidação deste tipo de substratos, porém, geralmente requer o uso de oxidantes metálicos como sais de cromo e manganês. Estes oxidantes utilizados de forma estequiométrica geram uma grande quantidade de resíduos tóxicos, e são processos pouco seletivos, o que leva a geração de co-produtos indesejáveis e dificulta a separação dos produtos principais, resultando numa maior geração de resíduos e efluentes.

Alternativamente, esse tipo de processo vem sendo substituído por métodos mais modernos baseados no uso de quantidades catalíticas de sais e/ ou complexos metálicos, o que permite o uso de oxidantes ambientalmente benignos como oxigênio molecular ou peróxido de hidrogênio, os quais além de posuírem menor custo frente aos oxidantes metálicos (KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) geram somente água como co-produto.

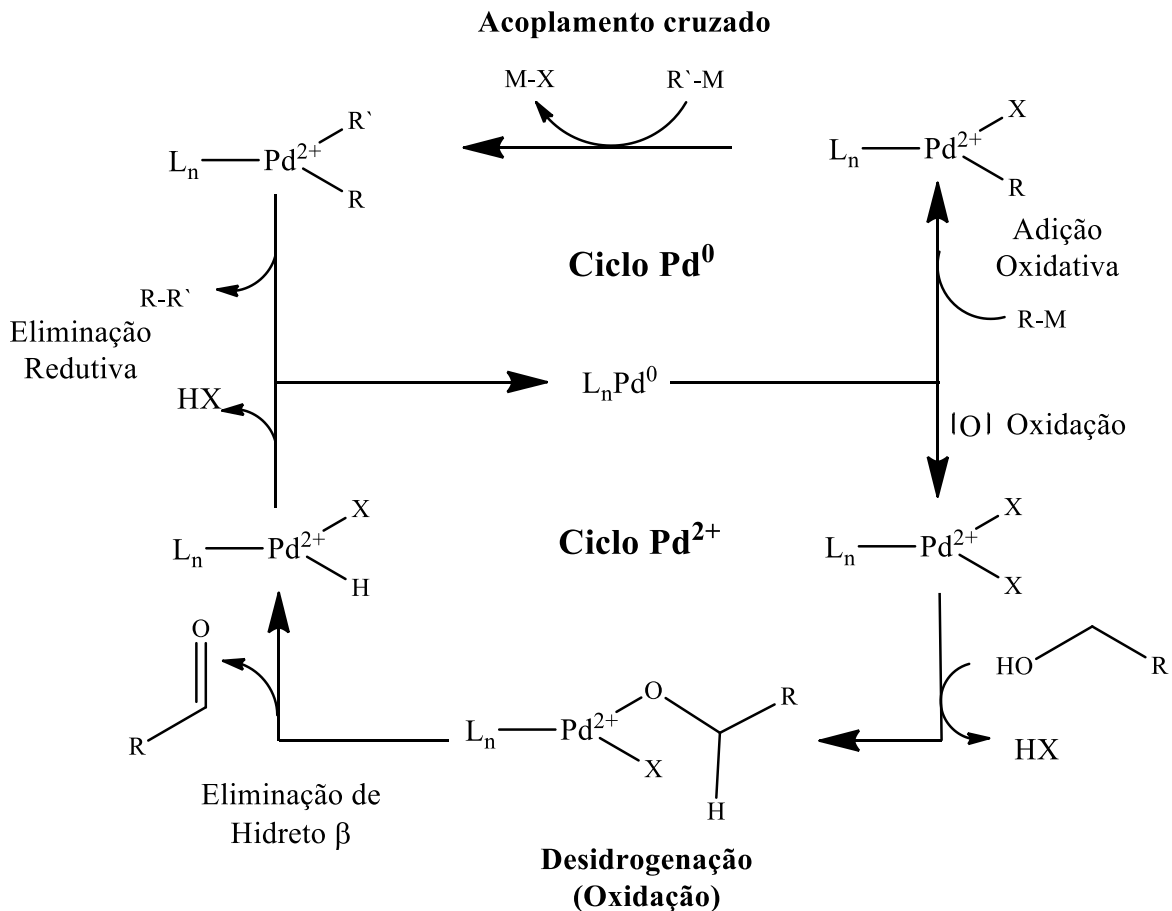
Diferentes metais de transição têm sido utilizados como catalisadores em reações de oxidação como manganês, cobre, rutênio, ferro, paládio e ouro (LIU et. al., 2008). Estes metais catalisam reações de oxidação na presença de oxigênio molecular ou peróxido de hidrogênio (PARMEGGIANI e CARDONA, 2012)

1.1. Uso de paládio como catalisador em reações orgânicas: acoplamento carbono-carbono *versus* oxidação com oxigênio molecular.

O paládio destaca-se como um dos catalisadores mais utilizado na síntese orgânica porque catalisa tanto a hidrogenação, catalisada por compostos de Pd(0), quanto a oxidação, catalisada por compostos de Pd(II) (WU, W.; JIANG, 2012). A catálise com paládio domina o desenvolvimento de processos catalíticos nas ultimas décadas (SIGMAN, e SCHULTZ, 2004). Mais especificamente, processos catalíticos usando Pd(0), tem sido intensivamente usados em reações de acoplamento carbono-carbono. Por outro lado, os sistemas de oxidação embora menos utilizados, tem sido também geralmente promovidos por sais e complexos de Pd(II) (GLIGORICH e SIGMAN, 2006).

A principal diferença entre estes dois tipos de reações catalisadas por paládio encontra-se nos mecanismos pelos quais estes processos ocorrem (Esquema 1). Na química do Pd(0), o ciclo catalítico começa pela adição oxidativa de um eletrofilo orgânico, geralmente um haleto orgânico, ao centro do paládio oxidando este para Pd(II). Em seguida, ocorre um processo de transmetalção (em reações de acoplamento Suzuki e Stille), ou um processo de eliminação de hidreto β (em reações de acoplamento Heck). Em seguida, o ciclo catalítico é completado pela eliminação redutiva do produto orgânico desejado, e assim é regenerado o catalisador de Pd(0).

Já nos processos de oxidação catalisados por Pd(II), primeiro ocorre a ativação do substrato por adição nucleofílica ao centro de paládio, que atua como um ácido de Lewis, seguido pela eliminação de hidreto da posição β , ou pela desidrogenação, formando assim a espécie oxidada. O intermediário paládio-hidreto (i.e., Pd(II)-H) pode sofrer eliminação redutiva do grupo hidreto, gerando assim um centro de Pd(0) (SIGMAN e SCHULTZ, 2004). Neste caso, será necessário um agente oxidante para reoxidar o paládio(0) a paládio(II) (Esquema 1).



Esquema 1: Diferenças nos ciclos catalíticos na química do Pd(0) e na química do Pd(II) (M = Mg, Sn, B; X = haleto) (SIGMAN e SCHULTZ, 2004)

A oxidação Pd(0)/Pd(II) por oxigênio molecular na pressão ambiente e termodinamicamente possível, porém cineticamente desfavorável. Isto requer que pressões de oxigênio elevadas sejam utilizadas. Por outro lado, peróxidos são capazes de promover esta reação à pressão ambiente.

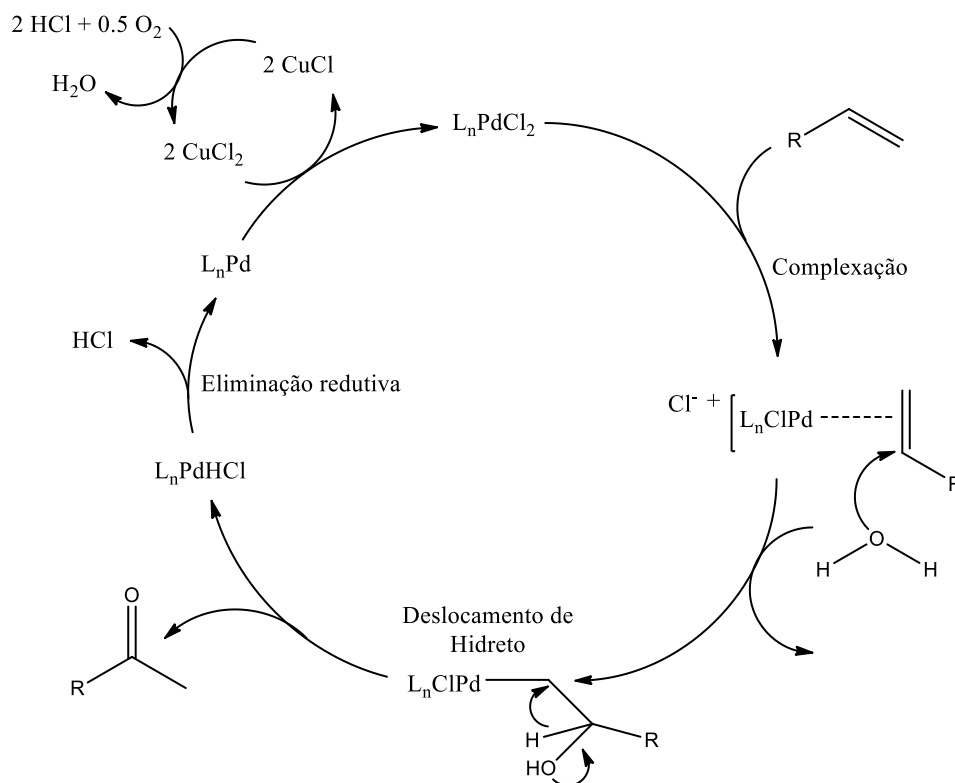
Por isso, um fato fundamental da catálise por Pd(II) é a reoxidação do Pd(0) para Pd(II), visando regenerar o catalisador. O Pd(0) precisa do uso de um co-oxidante para formar a espécie ativa cataliticamente (i.e., Pd(II)). Geralmente, são usados sais de CuCl₂, em pequeno excesso em relação ao paládio (i.e., 5:1) para promover a sua oxidação (KEITH, J. A. HENRY, 2009). Todavia, este reoxidante de paládio pode tornar mais complexo o processo, pois requer o uso de um excesso de íons cloreto, para gerar [CuCl₄]²⁻, o qual reoxida mais eficientemente o Pd(0) a Pd(II) do que CuCl₂ (STAHL, 2005). Este excesso de íons cloreto, geralmente alcançado com a adição de HCl e LiCl, favorece a formação de produtos clorados, indesejáveis nestes processos. Este processo é industrialmente utilizado há mais de 60 anos para oxidação do eteno a

acetaldeído e é conhecido como Processo Wacker (TAKACS, e JIANG, 2003) (Esquema 2). Porém, quando estendido a oxidação de olefinas superiores e/ou cíclicas, este processo perde em seletividade, pois o cobre(II) promove a isomerização dos substratos. Isto tem motivado o desenvolvimento de sistemas com outros reoxidantes (SILVA, e GUSEVSKAYA, 2001)

O processo Wacker é o processo de oxidação de olefinas terminais de cadeias curtas de destaque usado pela indústria (TAKACS, e JIANG, 2003). Em 1894 foi descoberta a oxidação estequiométrica do etileno para acetaldeído na presença de paládio em meio aquoso com a formação de Pd(0). Sessenta anos depois, pesquisadores da Wacker-Chemie descobriram que sais de cobre(II) podiam ser usados em combinação com PdCl₂; eles promoviam a reoxidação do Pd(0) em presença de oxigênio formando assim um ciclo catalítico.

O processo Wacker foi por décadas um dos processos de major importância na indústria química, especialmente na oxidação de alquenos terminais em metil cetonas (STAHL, 2004). O estudo do mecanismo deste ciclo catalítico tem sido fonte de grandes avanços no conhecimento da química organometálica do paládio.

No esquema 2, apresenta-se um ciclo catalítico oxidativo de duas etapas, onde numa delas ocorre a oxidação da olefina por Pd(II) (esquema 1), e na outra há a reoxidação do Pd(0) para Pd(II) por CuCl₂ por O₂ (Esquema 2) (NEGISHI, 2002).



Esquema 2: Processo de oxidação Wacker (NEGISHI, 2002).

Entretanto, a oxidação de olefinas pelo processo Wacker tem certas limitações a saber; olefinas de cadeia longa tem pouca solubilidade em meio aquoso, o que diminui a efetividade da oxidação para estes substratos.

Os sais de paládio podem ser desativados pela formação de clusters o que leva finalmente a precipitação de $Pd(0)$. Nesses casos, ácido clorídrico é adicionado ao meio reacional para destruir os clusters, tendo o inconveniente de tornar altamente corrosivo o meio reacional.

Existe atualmente uma grande variedade de sistemas Wacker-modificados na literatura, os quais procuram diminuir os inconvenientes anteriormente mencionados. Em sistemas com uso de cloreto de cobre, o paládio tem sido suportado em materiais como montmorillonita (MITSUDONE et. al. 2006), zeólitas (ESPEEL, TIELEN e JACOBS, 1991), vidros porosos (ARHANCET, DAVIS e HANSON, 1991), dentre outros, evitando assim a formação de clusters. Outra alternativa ao uso de cloreto de cobre, é o uso de um par redox diferente; tais como por exemplo o uso de *p*-benzoquinona/hidroquinona (MATVEEV, SHITOVA e ZHIZHINA, 1976),

Fe(III)/Fe(II) (SILVA, CARARI e TEIXEIRA, 2009), ou heteropoliácidos (KISHI et. al. 2000).

Uma grande variedade de solventes também tem sido avaliados para aumentar a solubilidade de olefinas de cadeia longa, sendo os melhores resultados obtidos em solventes como dimetilformamida e acetonitrila (ESCOLA, et. al. 2008).

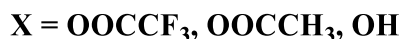
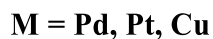
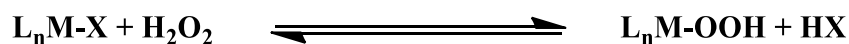
Em 1998, o Grupo de Uemura desenvolveu um processo onde o oxigênio molecular é diretamente usado para oxidação de álcoois, em reações catalisadas por Pd(II) em presença de piridina e outros ligantes nitrogenados usando como solvente tolueno (NISHIMURA, et. al. 1998).

Em geral, no sistema Uemura, a oxidação de álcoois para aldeídos e cetonas por O_2 é catalisada por $Pd(OAc)_2$, ocorre na presença de piridina e peneira molecular. Modificações deste sistema para oxidação de álcoois terpênicos substituindo o uso de peneira molecular por carbonato de potássio foram propostas por nosso Grupo de Catalise (CARARI e DA SILVA, 2012).

1.2. O uso de paládio como catalisador em reações de oxidação com peróxido de hidrogênio.

Além das modificações descritas anteriormente no sistema Wacker, há ainda uma interessante alternativa ainda pouco explorada: a oxidação direta do paládio por H_2O_2 (MICHEL e SIGMAN, 2011). O uso de peróxido de hidrogênio atualmente tem despertado grande interesse por parte da indústria e da área acadêmica. Este crescimento se deve principalmente ao seu baixo impacto ambiental, já que gera água como subproduto. Em escala industrial, o peróxido de hidrogênio tem sido usado principalmente na indústria de branqueamento de papel, celulose e têxtil, ou na formulação de detergentes, porém na área de síntese química, seu uso é mínimo (JONES, 1999).

Também, têm sido investigadas reações catalíticas de oxidação de substratos orgânicos com H_2O_2 , catalisadas por diferentes metais de transição (STRUKUL, 1992). Um dos processos fundamentais na eficiência destes sistemas é a formação de complexos do tipo metal-peroxo, com o centro metálico. No caso do paládio, ele reage com peróxido de hidrogênio, para formar complexos do tipo hidroperoxo (esquema 3).



Esquema 3: Formação de complexos do tipo hidropéroxido (STRUKUL, 1992).

Em sistemas de oxidação com paládio e O_2 , nos quais a oxidação do Pd(0) ocorre diretamente por O_2 (i.e., usando altas pressões de oxigênio ou ainda, ligantes nitrogenados como sistema Uemura), existem estudos que apontam que a oxidação deste ocorre por um mecanismo no qual é também formado um intermediário do tipo hidropéroxido com o paládio (HOSOKAWA e MURAHASHI, 1990).

Alguns aspectos tornam interessante o uso de sistemas de oxidação catalíticos baseados em Pd(II)/ H_2O_2 ; nestes, o uso de sais como reoxidantes do Pd(0) são desnecessários, diminuindo o custo e podendo aumentar a seletividade. Além disso, estes processos são amigáveis ao meio ambiente já que produzem água como subproduto.

Nos anos 80, Mimoun e Roussel descreveram a oxidação seletiva de olefinas terminais para metil cetonas catalisadas por diferentes sais de paládio, usando H_2O_2 como oxidante (ROUSSEL e MIMOUN, 1980). A partir deste trabalho pioneiro, diversos artigos tem sido publicados, dentre os quais podemos destacar a oxidação de olefinas naturais (monoterpenos) por sistemas de oxidação do tipo Pd(II)/ H_2O_2 (GUSEVSKAYA, ROBLES-DUTENHEFNER e FERREIRA, 1998) (DE OLIVEIRA, DA SILVA e DA SILVA, 2009). O peróxido de hidrogênio tem a desvantagem de promover a formação de produtos indesejados, através da polimerização de olefinas (SCHMERLING, IPATIEFF, 1950). Embora o *tert*-butil-hidroperóxido (THPB) pode ser empregado como uma alternativa para a substituição do H_2O_2 em sistemas de oxidação catalisados por paládio, ele apresenta maior impacto ambiental, e quando seco, torna-se um reagente de manipulação difícil devido ao risco de explosão (SILVA, et. al. 2002) (ESCOLA, et. al. 2008).

1.3. Álcoois terpênicos: β -citronelol

Os terpenos ou terpenóides (como álcoois terpênicos) são o major grupo de produtos naturais, sendo facilmente encontrados em óleos essenciais. Terpenos são uma classe de substâncias naturais de origem vegetal, cuja unidade distintiva é o isopreno (2-metilbutadieno). Por exemplo, no geraniol, uma terminação de um esqueleto de isopreno está unida ao fim de outro esqueleto de isopreno, formando assim uma estrutura linear (BASER e BUCHBAUER, 2010) (Figura 1).

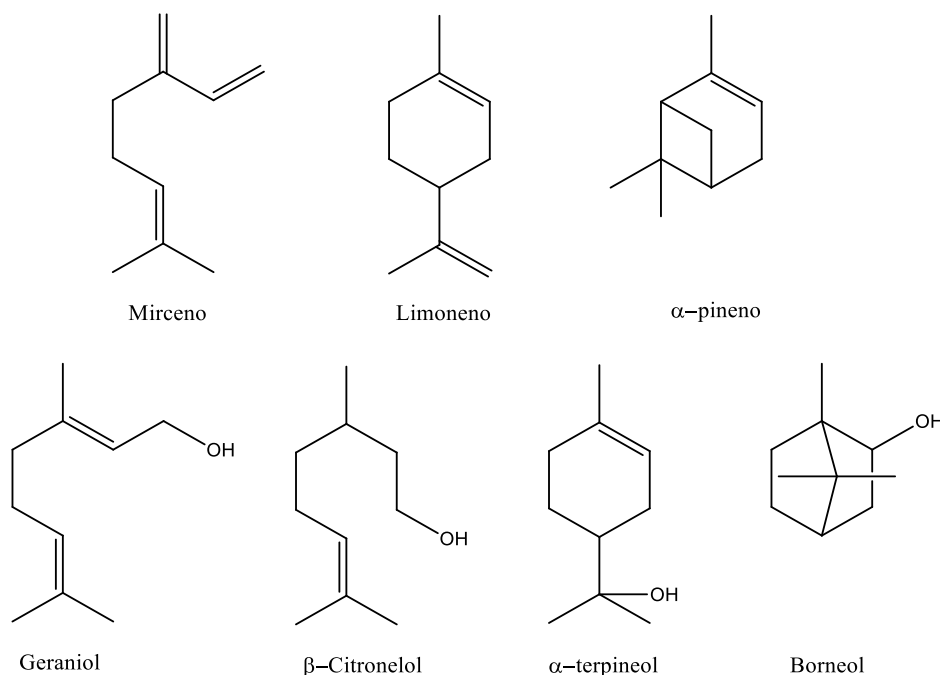


Figura 1. Exemplo de alguns monoterpenos acíclicos, cíclicos e bicíclicos.

Os terpenos são divididos em subclasses dependendo do número de carbonos em sua estrutura; os monoterpenos são constituídos por 10 átomos de carbono; já os sesquiterpenos, diterpenos e triterpenos por 15, 20 e 30 átomos de carbono, respectivamente (KIRK e OTHMER, 1983).

Os monoterpenos podem ser acíclicos, monociclos ou bicíclicos (Figura 1) e são obtidos principalmente a partir de óleos essenciais, mas também podem ser extraídos em resíduos de processos de conversão da biomassa. Geralmente, apresentam um aroma agradável, podem ter uso como agente antioxidante ou ainda, biológicos, devido a atividade biológica que apresentam.

Os derivados oxigenados de monoterpenos são matéria prima atrativa para a indústria de química fina, na área farmacêutica, de cosméticos e na área de alimentos (EGGERSDORFER, 2007).

Dentre os monoterpenos podemos encontrar o β -citronelol (3,7-dimetiloct-6-en-1-ol). Ele é um dos componentes principais do óleo de citronela e do óleo de gerânio, tem um odor agradável e é usado como repelente de mosquitos a curto alcance.

Derivados oxidados do β -citronelol como o β -citronelal apresentam uma elevada atividade inseticida e são usados como repelente de insetos. Por outro lado, o oxido rosa (Tetrahydro-4-metil-2-(2-metilpropenil)-2H-pyrano), que apresenta um odor característico de rosa, tem importantes usos na indústria química, especialmente na indústria de cosméticos. (EGGERSDORFER, 2007).

1.4. Ciclização oxidativa

A formação de compostos cíclicos e heterocíclicos (contendo um hetero-átomo) é uma importante ferramenta na síntese orgânica, principalmente na indústria farmacêutica e na modificação de produtos naturais (QUIN, 2010). Compostos heterocíclicos podem ser substratos para síntese de compostos com importante atividade biológica como as cromononas que tem atividade anti-AIDS (ZHANG, PAN, e WANG, 2007), e os butenolideos que apresentam atividade fitotóxica (BARBOSA et. al. 2010).

Existe grande variedade de estratégias para formação de heterociclos a partir de diferentes substratos, dentre elas, se encontram as ciclo-adições do tipo Diels-Alder, a ciclização via radicais livres, a ciclização via metátese de fechamento de anéis, ciclizações tipo Friedel-Crafts, ciclizações catalisadas por enzimas, dentre outras (MA, 2009).

Dentre todas estas estratégias, as ciclizações catalisadas por paládio tem sido um foco principal para o desenvolvimento de reações de ciclização oxidativa, ou ciclização por via acoplamento cruzado (PERSSON, 2001).

Neste sentido, podemos identificar aqui dois tipos diferentes de reações catalisadas por paládio. A primeira é a ciclização via acoplamento carbono-carbono ou carbono-heteroátomo, a qual é baseada na química do Pd(0) como as reações tipo Heck, Buchwal-Hartwig ou Tsuji-Trost (NEGISHI, 2002). A segunda baseia-se

principalmente em reações de ciclização oxidativa em sistemas do tipo Wacker ou sistemas Wacker-modificados, nos quais os catalisadores de Pd(II) ciclizam substratos como álcoois ou aldeídos insaturados (TSUJI, 2004). Em especial, Negishi descreveu reações de ciclização oxidativa do tipo Wacker, nas quais a ciclização pode proceder em etapas onde o catalisador apresenta intermediários que podem ser do tipo Pd(II)/Pd(IV) (NEGISHI, 2002).

Terpenóides como álcoois e aldeídos, apresentam uma interessante perspectiva para formação de ciclos com demonstrada atividade biológica, importantes na área farmacêutica e de desenvolvimento de novos agentes agroquímicos.

Por exemplo, a ciclização de β -citronelol tem atraído atenção porque pode resultar na formação de compostos de alto valor agregado, como mentol, isopulegol, óxido de rosa, dentre outros (Figura 2), que são de interesse para diferentes indústrias

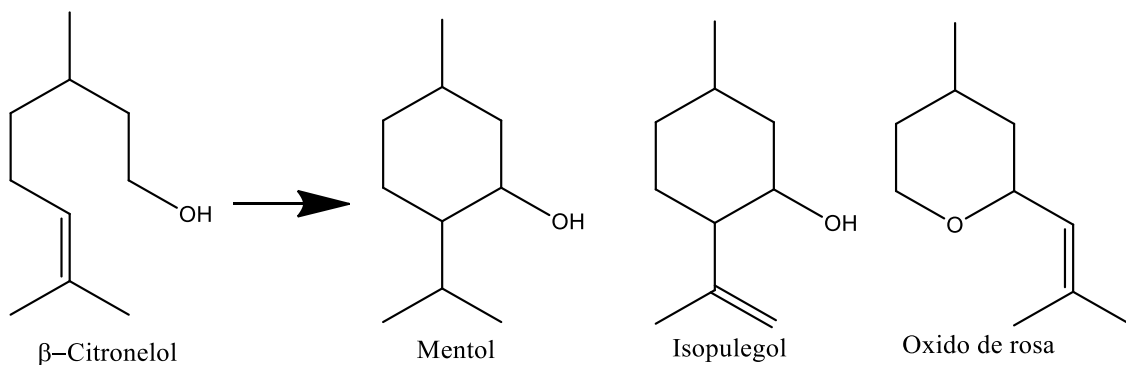


Figura 2. Produtos da ciclização do β -citronelol

O β -citronelol está presente em diferentes óleos essenciais e derivados da biomassa. Portanto, desenvolver processos para sua valorização tem interesse na área industrial.

Há uma variedade de enfoques para a ciclização do β -citronelol. Na maioria deles, o primeiro passo é a desidrogenação ou oxidação para β -citronelal. Alguns processos envolvem diferentes metodologias para ciclização; ciclização a alta temperatura (COXON, GARLAND e HARTSHORN, 1972), enzimática (PIMENTEL et. al. 2012) e ciclização catalisada por heteropoliácidos (DA SILVA, et. al. 2004).

Há também rotas que incluem a transformação em várias etapas, por reações orgânicas partindo do β -citronelol, contudo, não por vias catalíticas (COSSY, 2014).

Porém, não se tem na literatura metodologias de ciclização oxidativa direta, em uma única etapa, do β -citronelol em sistemas do Pd(II)/H₂O₂.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Desenvolver e otimizar um método de oxidação catalítico baseado no sistema Pd(II)/H₂O₂ em fase homogênea, usando β -citronelol como substrato-modelo.

2.2. Objetivo específicos

- Estudo da reação de oxidação de β -citronelol por peróxido de hidrogênio na presença de catalisadores de Pd(II).
- Avaliar o efeito das principais variáveis da reação (temperatura, relação molar dos reagentes, concentração e natureza do catalisador, solvente) na conversão e seletividade das reações;

3. Experimental

3.1. Reagentes

Todos os reagentes e solventes, assim como os catalisadores são de grau de pureza analítico e foram adquiridos de fontes comerciais e usados sem tratamento prévio.

Tabela 1. Reagentes utilizados nos estudos de oxidação catalítica

Reagente	Marca	Pureza
Acetato de paládio(II)	Sigma Aldrich	99,9 %
Acetil acetato de paládio(II)	Sigma Aldrich	99,9 %
Acetona	Alphatec	99 %

Acetonitrila	Dinâmica	99 %
β -citronelol	Sigma Aldrich	99,5 %
Benzonitrila	Sigma Aldrich	99 %
Cloreto de paládio(II)	Sigma Aldrich	99,9 %
Dimetilformamida	Sigma Aldrich	99 %
Dimetilsulfoxido	Sigma Aldrich	99 %
Metanol	Alphatec	99 %
Nerol	Sigma Aldrich	99,5 %
Peróxido de hidrogênio	Sigma Aldrich	35 %
Sílica Gel	Sigma Aldrich (60 Å, 70 - 230 mesh)	-
Terbutilhidroperoxido	Sigma Aldrich	70 %
Trifluoroacetato de paládio(II)	Sigma Aldrich	99,9 %

3.2. Procedimento experimental

As reações foram conduzidas inicialmente segundo parâmetros otimizados em trabalhos anteriores (DA SILVA, *et. al.* 2013). Tipicamente, em um reator tritubulado (25 mL), conectado a um condensador de refluxo, contendo CH₃CN (14,5 mL) sob aquecimento e agitação magnética, foram adicionados consecutivamente β -citronelol (2,75 mmol) e um catalisador de Pd(II) (0,025 – 0,125 mmol). Após o sistema atingir a temperatura da reação (25° - 90° C), o peróxido de hidrogênio (2,75 – 19,25 mmol) foi lentamente adicionado.

3.3. Análise por cromatografia gasosa (CG)

O monitoramento das reações foi feito analisando por CG alíquotas coletadas em intervalos de 2 horas, até um tempo total de 8 horas. Reações-branco foram realizadas seguindo as mesmas condições, mas sem adição de catalisador.

As análises e monitoramento das reações forem feitas em um cromatógrafo a gás SHIMADZU, modelo GC-2010 PLUS, equipado com uma coluna capilar Rtx®-Wax (RESTEK) (30 m x 0,25mm ID x 0,25 µm) e detector de ionização em chama (FID). O volume injetado foi de 4 µL em modo split (5:1).

As condições de análise foram: temperatura inicial da coluna 80 °C (3 min), taxa de aquecimento de 10 °C / min, até 220 °C (3 min), com tempo total de análise de 20 min, temperatura do injetor 250 °C, temperatura do detector 250 °C, gás de arraste N₂ (fluxo de 2,41 mL min⁻¹).

3.4. Análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM)

As análises das alíquotas das reações foram realizadas num cromatógrafo a gás SHIMADZU, modelo GC-2010 PLUS, com coluna capilar Rtx®-Wax (RESTEK) (30 m x 0,25mm ID x 0,25 µm) e um detector espectrômetro de massas SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra.

As condições usadas foram: volume de injeção 4 µL modo Split (5:1), temperatura da coluna 80 °C (3 min), taxa de aquecimento de 10 °C / min, até 220 °C (8 min), com tempo total de análise de 25 min; temperatura do injetor 250 °C. Helio foi o gás de arraste (fluxo de 1,46 mL min⁻¹). As temperaturas da interface CG/EM e do detector de massas foram 240 °C e 200 °C, respectivamente. O detector operou no modo de impacto de elétrons à 70 eV. A varredura de massas foi realizada no intervalo de 40-600 m/z.

3.5. Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (IV-TF)

As análises foram realizadas em um espectrômetro com Transformada de Fourier, FTIR Spectrometer Spectrum 1000 da Perkin Elmer na faixa de 400 a 4000 cm⁻¹.

3.6. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ¹H e ¹³C

Os espectros de RMN de ^1H (300 MHz) e de ^{13}C (75 MHz) foram obtidos em espectrômetro VARIAN MERCURY 300. Como solvente foi usado metanol deuterado (CD_3OD) (Sigma Aldrich).

3.7. Separação dos produtos

Os principais produtos de reação foram isolados por cromatografia em coluna usando sílica gel 60 Å 70-230 mesh. Como fase móvel foi usada uma mistura em relação 2:1 em volume de hexano/acetona, esses produtos isolados foram caracterizados por análises de IV-TF, RMN de ^1H e ^{13}C , e CG/EM.

3.8. Análise quantitativa

3.8.1. Cálculos de conversão

Os valores de conversão foram estimados com base na área do pico cromatográfico do β -citronelol remanescente na reação. Esta área foi comparada com as áreas obtidas na curva de analítica (Figura 4; curva calibração do β -citronelol). A relação área versus concentração foi obtida por regressão linear (Figura 3, cromatograma reação de β -citronelol).

O cálculo foi feito em base na seguinte equação:

$$\% \text{ Conversão} = \frac{A_o - A_r}{A_o} * 100$$

Equação 1: cálculo da conversão

A_r = área remanescente do substrato

A_o = Área inicial do substrato



Figura 3. Cromatograma reação β -citronelol/ H_2O_2 / $\text{Pd}(\text{OAc})_2$

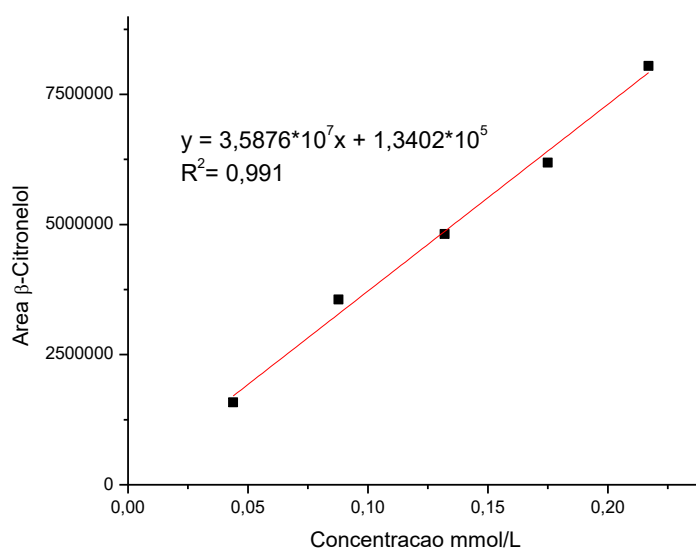


Figura 4. Curva de calibração de β -citronelol

3.8.2. Cálculos de seletividade

Para calcular a seletividade usou-se a relação entre área consumida do substrato (quantidade do substrato convertido) e a área formada do produto, segundo a equação 2.

$$\% \text{ Seletividade} = \frac{A_p}{A_o - A_r} * 100$$

Equação 2: cálculo da seletividade.

A_p = Área do produto (esta área pode ser modificada por um fator de resposta experimental)

A_o = Área do substrato inicial

A_r = Área do remanescente do substrato

Produtos minoritários foram formados representando uma área menor que 2% da área inicial do substrato; aqui, eles serão referidos como produtos não identificados (% PNI).

Oligômeros (aqui serão denominados PND) são produtos não detectáveis por CG devido a sua elevada massa molar. Neste trabalho, eles foram quantificados pelo balanço de massas da reação. Para isto, foi calculada a diferença entre a área inicial do substrato e a somatória de áreas do resultado da reação, isto incluindo a área do substrato remanescente; esta diferença foi tomada como a área de produtos não detectáveis por cromatografia gasosa e foi usada para o cálculo da seletividade.

$$A_{PND} = A_o - \sum A_{re}$$

Equação 3: cálculo da área de PND

A_o = Área do substrato inicial

ΣA_{re} = Somatória de áreas produto da reação

4. Resultados e discussões

4.1. Efeito da razão molar β -citronelol: H_2O_2 e do tempo de reação na oxidação de β -citronelol catalisada por sais de Pd(II).

A relação oxidante/substrato desempenha papel chave nas reações de oxidação. Este foi o primeiro parâmetro a ser avaliado na oxidação do β -citronelol com H_2O_2 . Foram avaliadas relações molares de 1:1, 1:2, 1:3, 1:5 e 1:7 entre β -citronelol: H_2O_2 , mantendo sempre a concentração do β -citronelol constante. As reações foram realizadas em acetonitrila com uma concentração de catalisador $Pd(OAc)_2$ de 1,8 mol % a uma temperatura de 60 °C.

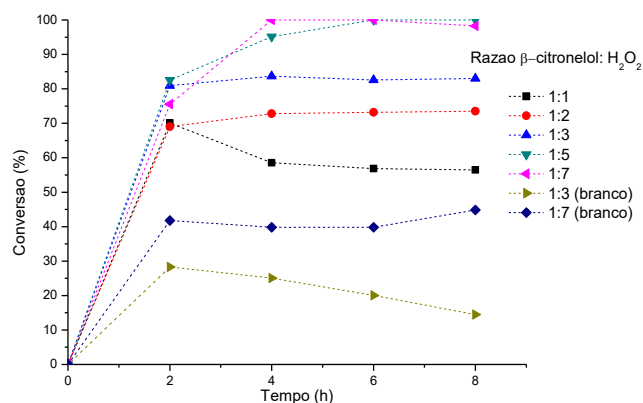


Figura 5. Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -citronelol catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ usando diferentes relações molares β -citronelol: H_2O_2 .^a

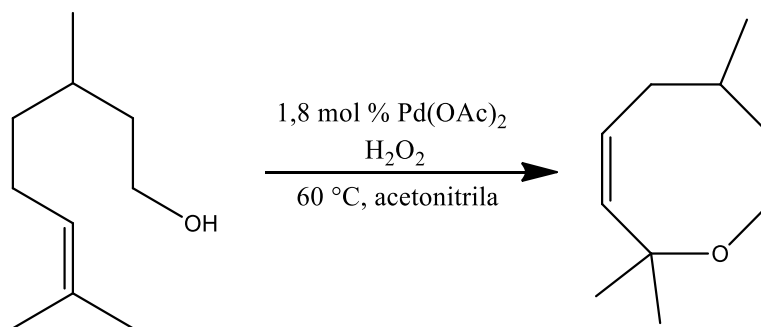
^aCondições de reação: β -citronelol (2,75 mmol); $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (1,8 mol %); temperatura (60 °C); CH_3CN .

Como é possível observar na Figura 5, existiu um aumento da conversão da reação quando a relação molar foi aumentada, obtendo-se assim uma maior conversão para proporções molares de 1:5 e 1:7 substrato: oxidante.

Os cromatogramas obtidos no monitoramento da reação (Figura 6) mostraram um pico majoritário correspondente a um produto, o qual foi isolado por cromatografia em coluna de sílica e identificado por análises de RMN de ^1H e ^{13}C , espectroscopia IV-FT e CG-EM como 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4*H*-oxocina (Esquema 4). Por simplificação, será denominado como oxocina.



Figura 6. Cromatograma reação do β -citronelol com $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e H_2O_2 .



Esquema 4. Reação do β -citronelol para a formação de oxocina.

Além das conversões, sempre se deve também avaliar o efeito da quantidade de oxidante na seletividade da reação. Na Figura 7 podemos observar a conversão e seletividade para o produto principal e a conversão em reações conduzidas com diferentes razões molares substrato/oxidante.

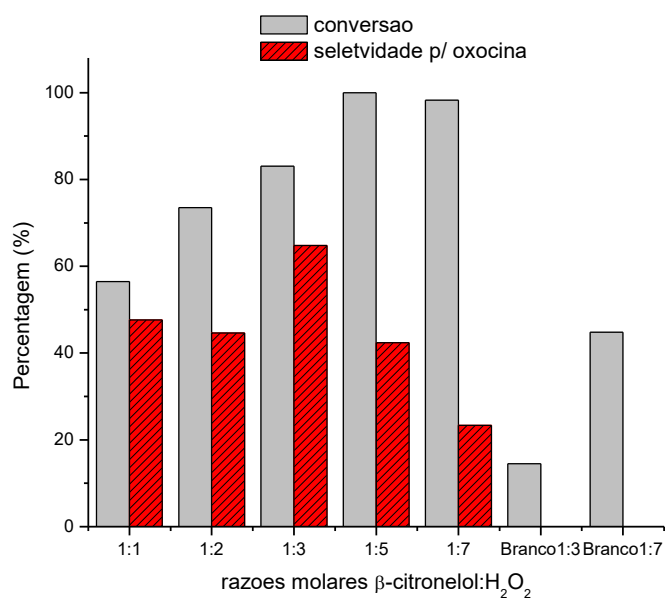


Figura 7. Porcentagens de conversão do substrato e seletividade do produto principal (oxocina) da reação de oxidação do β -citronelol: H₂O₂ catalisada por Pd(OAc)₂ usando diferentes estequiometrias entre os reagentes^a.

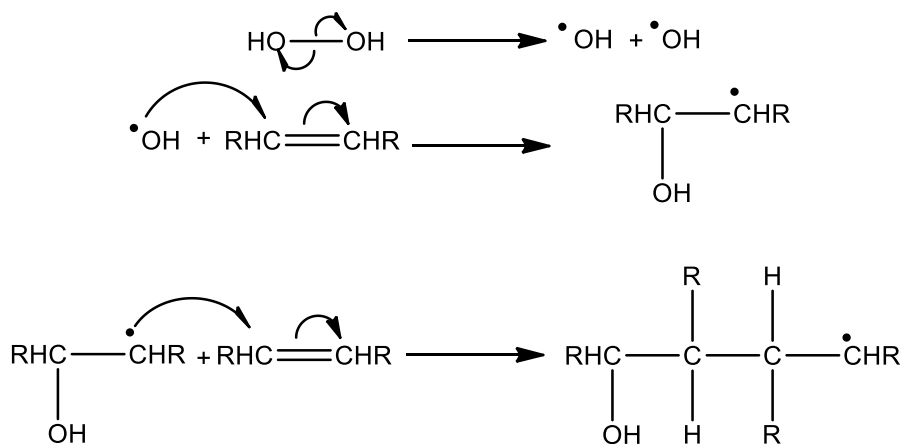
^aCondições de reação: β -citronelol (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8 mol %); temperatura (60 °C); CH₃CN; tempo 8 h .

Inicialmente, percebe-se que na ausência do catalisador, embora houvesse conversão do substrato, não ocorreu formação do oxocina (Figura 7). Este produto

somente foi formado na presença do par $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2$. Como não houve picos de CG de produtos detectados nestas reações, podemos concluir que o substrato sofreu predominantemente oligomerização, quando havia somente H_2O_2 e β -citronelol na solução.

Por outro lado, a Figura 7 mostra que a seletividade para a formação do produto principal (oxocina) alcançou um máximo quando a relação molar β -citronelol: oxidante foi 1:3. Para relações inferiores ou maiores a seletividade para o produto principal da reação diminuiu. Possivelmente, um excesso de peróxido favorece reações concorrentes como oligomerização, ou mesmo a degradação do produto principal.

Ao compararmos as conversões da reações-branco, feitas com relação molar 1:3 e 1:7, observa-se que a conversão aumentou ao aumentar-se a quantidade de peróxido. Isto evidencia a formação de produtos de oligomerização, a qual pode ser promovida pela presença de intermediários radiculares formados pelo excesso de H_2O_2 (Esquema 1)(SCHMERLING e IPATIEFF, 1950). Este fato está descrito na literatura para oxidação de olefinas no sistema $\text{Pd}(\text{II})/\text{H}_2\text{O}_2$. (GUSEVSKAYA, E; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; FERREIRA, 1998) (SHUL'PIN, et. al. 2001) (DA SILVA, et. al. 2013).



Esquema 5. Formação de oligômeros iniciada por H_2O_2 (SCHMERLING, IPATIEFF, 1950).

Em relação ao efeito do tempo de reação, depois de aproximadamente 4 horas foi observado que a reação não teve aumentos significativos nas conversões; além disso, foi verificado também que seletividade dos produtos não muda após este tempo. Isto

indico que nesse período, todo o peróxido foi consumido. Nenhuma precipitação de Pd(0) foi observada nestas reações independente da razão molar usada.

4.2. Efeito da natureza do sal de Pd(II) na oxidação de β -citronelol por H_2O_2 .

Os catalisadores avaliados foram acetato de paládio(II) ($Pd(OAc)_2$), cloreto de paládio(II) ($PdCl_2$), trifluoroacetato de paládio(II) ($Pd(CF_3COO)_2$) e acetilacetonato de paládio (II) ($Pd(acac)_2$). Os testes com esses sais foram feitos seguindo as condições gerais de reação: catalisador (0,05 mmol); β -citronelol (2,75 mmol); H_2O_2 (8,25 mmol); temperatura ($60^\circ C$); tempo (8 horas). As curvas cinéticas obtidas nestas condições estão mostradas na figura 8.

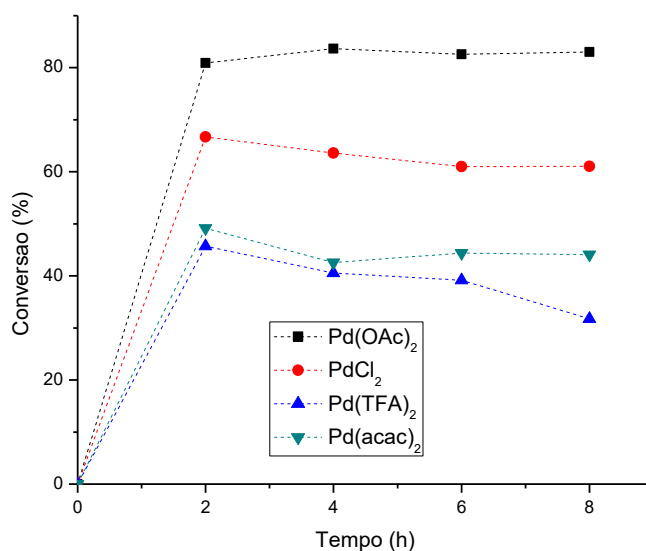


Figura 8. Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -citronelol catalisada por diferentes sais de Pd(II) ^a.

^aCondições de reação: catalisador (1,8 mol %); β -citronelol (2,75 mmol); H_2O_2 (8,25 mmol); temperatura ($60^\circ C$); CH_3CN .

Em termos de conversão, as reações catalisadas por $Pd(OAc)_2$ atingiram o máximo valor dentro de duas horas. Por outro lado, $Pd(TFA)_2$ e $Pd(Acac)_2$ atingiram conversões finais próximas de 40 %. Quando catalisadas por $PdCl_2$, a conversão final

foi da ordem de 68 %. Isto sugere que a presença do ligante aniônico tem papel importante na atividade do catalisador paládio(II). Os ligantes bidentados usados aqui tem a seguinte ordem de força de coordenação: TFA > acac > OAc (DA SILVA, *et. al.* 2013). Esta também é a ordem de eletronegatividade.

Se correlacionarmos a natureza do ligante (efeito eletrôn-retirador e labilidade) com os resultados aqui obtidos, podemos perceber que catalisadores com ligantes fortemente retiradores de densidade eletrônica (i.e., ligantes mais fortemente coordenantes) foram os menos ativos: Pd(TFA)₂ e Pd(acac)₂. Por outro lado, o único catalisador com um anion monodendato e conseqüentemente mais lábil, o PdCl₂, teve boa atividade. Finalmente, o catalisador mais ativo foi aquele contendo o ligante bidentado mais lábil: Pd(OAc)₂.

Porém, além das conversões, como já mostrado, sempre se deve também avaliar o efeito estudado (i.e., natureza do catalisador) na seletividade da reação. A figura 9, mostra a seletividade da formação de produtos e percentagem para as diferentes sais de Pd(II).

Como descrito, nas reações-branco, observa-se que na presença de H₂O₂, e ausência de paládio, β-citronelol reage para formar preferencialmente oligômeros.

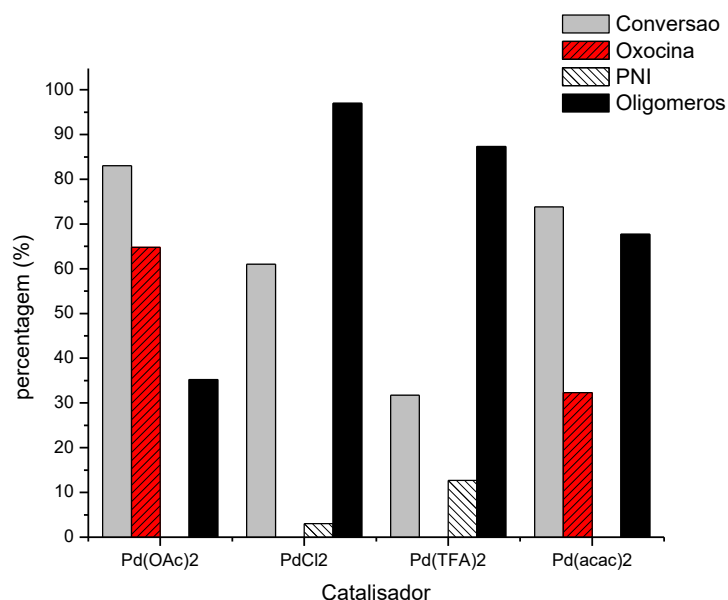


Figura 9. Efeito da natureza do catalisador na conversão e seletividade da reação de oxidação do β-citronelol por H₂O₂^a.

^aCondições de reação: catalisador (1,8 mol %); β -citronelol (2,75 mmol); H₂O₂ (8,25 mmol); temperatura (60 °C); tempo (8 horas); CH₃CN.

Ao avaliar o efeito dos diferentes sais de paládio(II) na seletividade das reações, podemos ver como reações paralelas foram diferentemente favorecidas, mesmo sendo realizadas em condições similares. Isto destaca o efeito do ligante não somente na conversão mas também na seletividade.

A seguinte tendência em termos da formação do produto de ciclização foi observada: Pd(OAc)₂ > Pd(acac)₂ >> Pd(TFA)₂ = PdCl₂. Quando foram usadas os catalisadores Pd(TFA)₂ e PdCl₂ não foi possível observar a formação do produto oxocina. Um ligante bidentado e forte (TFA) pode dificultar a coordenação do substrato ao paládio, enquanto o ligante lábil, porém fraco (Cl) pode não tornar o paládio(II) eletrôn-deficiente o necessário para que este se coordene ao β -citronelol

Dentre os catalisadores Pd(OAc)₂ e Pd(acac)₂, o sal Pd(OAc)₂ foz o mais ativo na conversão quanto na seletividade para a formação da oxocina. Esta diferença pode ser explicada pela labilidade e força dos ânions; o acetato é o ligante mais fraco dentre os ligantes bidentados. A solubilidade destes sais no solvente usado é um fator importante a ser levado em conta; o sal Pd(OAc)₂ foi o mais solúvel em acetonitrila dentre os catalisadores estudados.

Por outro lado a formação de oligômeros do β -citronelol foi a principal reação concorrente. A formação de oligômeros seguiu a tendência: PdCl₂ > Pd(TFA)₂ > Pd(acac)₂ > Pd(OAc)₂.

Uma formação minoritária de β -citronelal e hidroxicitronelal (detectados por CG-EM; ver anexos) foi observada nas reações com o paládio contendo os anions Cl⁻ e o CF₃COO⁻ (TFA). Quando o ligante do Pd(II) foi o anion acac (acetilacetato; C₅H₇O₂⁻) e principalmente, CH₃COO⁻ (OAc) foram obtidas altas taxas de conversão e, as mais altas taxas de seletividade para o produto oxocina. Como já discutido, podemos concluir que os efeitos eletrônicos e/ou estereoquímicos desempenham um papel fundamental na formação da espécie cataliticamente ativa que leva a formação do produto.

4.3. Efeito da concentração do catalisador na conversão e seletividade da oxidação do β -citronelol com H_2O_2 e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$

O efeito da concentração do catalisador foi avaliado usando o sal de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ nas concentrações de 0,9 mol% (0,025 mmol); 1,8 mol% (0.050 mmol); 2,7 mol% (0.075 mmol); 3,6 mol% (0.100 mmol) e 4,5 mol% (0.125 mmol).

Tabela 2. Conversão e seletividade dos testes catalíticos para diferentes concentrações de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$

Concentração (mol%)	Conversão (%)	Seletividade (%)		
		Oxocina	PNI*	Oligomeros
0,9	58	39	2	59
1,8	84	64	0	36
2,7	74	43	7	50
3,6	67	43	8	49
4,5	61	30	8	62

^aCondições de reação: β -citronelol (2,75 mmol); H_2O_2 (8,25 mmol); temperatura (60 °C); tempo (8 horas); CH_3CN .

*Produtos não identificáveis.

Experimentalmente, verificou-se que as mais altas percentagens de conversão e seletividade foram atingidas quando a concentração do catalisador é igual a 1,8 mol %. Para concentrações maiores e menores que esses parâmetros, há um decréscimo na seletividade. Principalmente, nas concentrações maiores, observou-se a formação de

Pd(0) no meio de reação, o que é uma evidência da decomposição do H₂O₂ pela presença do catalisador (ROUSSEL e MIMOUN, 1980).

4.4. Efeito da temperatura sobre o sistema catalítico.

Para estudar o efeito da temperatura sobre a reação catalítica do β -citronelol com Pd(OAc)₂ foram realizados testes a 25, 40 e 60 °C com as condições anteriormente estabelecidas, os resultados de conversão e seletividade podem ser observados nas figuras 10 e 11.

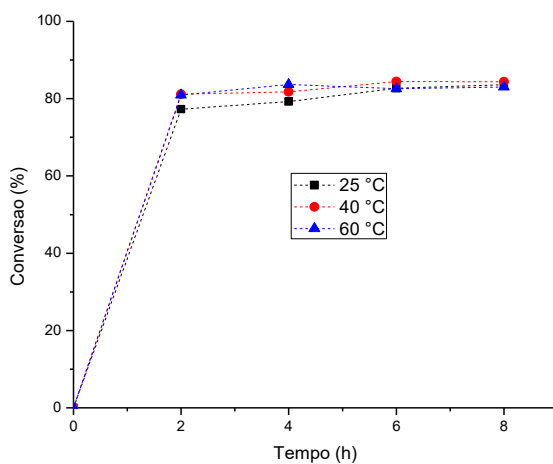


Figura 10. Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -citronelol catalisada a diferentes temperaturas^a.

^aCondições de reação: β -citronelol (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8 mol %) H₂O₂ (8,25 mmol); CH₃CN.

A temperatura da reação não teve um efeito significativo sobre a percentagem de conversão da reação. Todavia, quando avaliamos a seletividade para o produto principal (oxocina), percebe-se que ocorre um efeito expressivo.

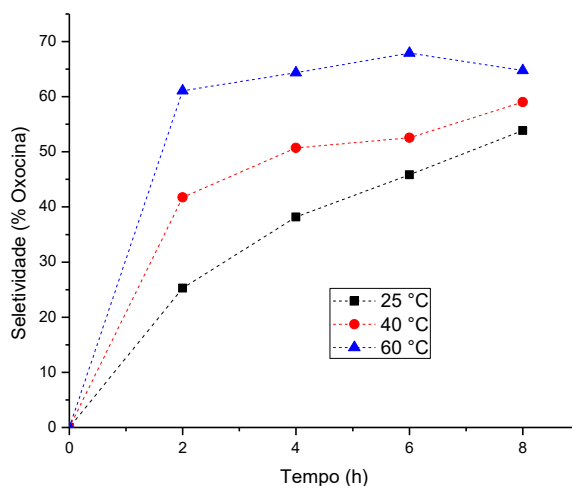


Figura 11. Seletividade para a formação do produto principal da reação (Oxocina) a diferentes temperaturas.

^aCondições de reação: β -citronelol (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1.8 mol %); H₂O₂ (8,75 mmol); CH₃CN.

Para a seletividade da reação em relação a formação do produto principal oxocina, nota-se que a temperatura da reação tem um efeito importante na formação do produto. A uma temperatura de 60 °C em duas horas de reação atinge-se uma seletividade maior que 60 %. Por outro lado, nas temperaturas de 25 e 40 °C, a seletividade atingiu valores de 20 e 30 %, nas primeiras duas horas de reação.

Para um tempo total de reação de 8 horas temos que a seletividade atingida na mais alta temperatura segue sendo um pouco maior que 60 %, e para temperaturas menores as seletividades foram de menores 44 % (25 °C) e 48 % (40 °C).

Pela tendência das curvas podemos dizer que a temperatura da reação é importante para a velocidade inicial da reação, assim como para a conversão a ser atingida no tempo de reação estudado. Isto pode ser atribuído ao maior número de colisões efetivas entre os reagentes as quais são favorecidas em maiores temperaturas.

Foi feito um teste a temperatura de refluxo do solvente (acetonitrila; 80 °C), mas a esta temperatura, aos poucos minutos de reação se observa a decomposição do Pd(II) para Pd(0) e a rápida evolução de O₂ pela decomposição do H₂O₂.

4.5. Medidas da acidez do meio de reação

O efeito do pH pode afetar a formação de oligômeros. Então, foram realizadas medidas de acidez por potenciometria a uma temperatura de 60 °C dos reagentes usados no sistema catalítico.

Tabela 3. Medidas de acidez no meio de reação a 60°C

Solução	pH	Diferença de potencial (mV)
Acetonitrila	7,20	-16
Acetonitrila; β -citronelol; Pd(OAc) ₂	6,90	3
Acetonitrila; β -citronelol; Pd(OAc) ₂ ; H ₂ O ₂	8,16	-72
Acetonitrila; β -citronelol; H ₂ O ₂	3,80	188

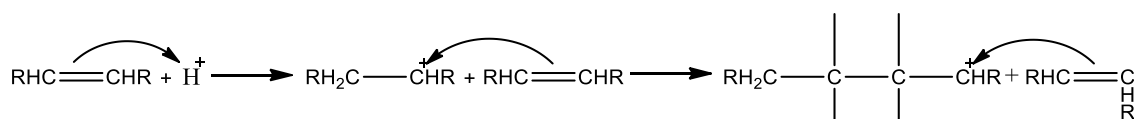
Soluções foram preparadas com proporções do sistema catalítico^a.

^aCondições de reação: β -citronelol (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1.8 mol %); H₂O₂ (8,75 mmol); CH₃CN.

Em meio ácido álcoois podem sofrer reações de desidratação formando assim olefinas mais suscetíveis para processos de oligomerização.

Medidas de pH de acetonitrila e de solução acetonitrila/ β -citronelol apresentam medidas de 7,20 e 6,90 respectivamente; por outro lado, a solução de CH₃CN/ β -citronelol/Pd(OAc)₂ apresenta um ligeiro aumento do pH para 8,16. Este aumento de pH pode ser devido a formação de ions ⁻OH como consequência da hidrólise do íon acetato pela água presente no peróxido.

Também foi feita uma solução CH₃CN/ β -citronelol/ H₂O₂ (condições de reação branco) na qual foi observada que o pH diminui para um valor de 3,8. Isto explica porque nas reações branco também se observa a formação de possíveis oligômeros, pois ions H⁺ também catalisam oligomerização (GUSEVSKAYA, ROBLES-DUTENHEFNER e FERREIRA, 1998).



Esquema 6. Mecanismo de oligomerização iniciado por ácido (SCHMERLING e IPATIEFF, 1950).

4.6. Testes catalíticos com diferentes solventes.

Até agora a avaliação dos parâmetros anteriores foram realizadas em acetonitrila como solvente. Para determinar se a natureza do solvente interfere de alguma maneira com os resultados obtidos, foram feitos testes catalíticos em metanol (MeOH), dimetilformamida (DMF), benzonitrila (PhCN), dimetilsulfoxido (DMSO), dimetilacetamida (DMA) e acetona. Também foram feitos testes de solubilidade com solventes apolares, mas foi observado que o substrato β -citronelol e ou o H_2O_2 não são solúveis, assim não foi possível realizar testes catalíticos nestes solventes.

Tabela 4. Conversão e seletividade dos testes catalíticos com diferentes solventes

Solvente	Conversão (%)	Seletividade (%)		
		Oxocina	PNI*	Oligomeros
CH ₃ CN	83	65	-	35
MeOH	10	28	-	72
DMA	59	36	10	54
DMF	17	-	-	100
PhCN	22	22	38	38
DMSO	11	-	36	64
Acetona	23	11	7	82

*Produtos não identificáveis.

^aCondições de reação: β -citronelol (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8 mol %); H₂O₂ (8,75 mmol).

Com as condições testadas, os melhores resultados são obtidos quando as reações são feitas em acetonitrila (CH₃CN). A diferença da conversão e estabilidade é bastante marcada em relação aos outros solventes usados. Além da acetonitrila, as maiores conversões se obtêm quando forem usados DMA e acetona como solvente, mas foram atingidas taxas de conversão e seletividade menores em relação a CH₃CN, para a formação do produto oxocina.

Quando os solventes usados foram DMF e DMSO não se observou a formação do produto principal; estes últimos solventes podem agir como ligantes formando espécies coordenadas ao centro metálico desativando assim ao catalisador.

4.7. Variação da concentração dos reagentes no sistema catalítico.

Os oligômeros são formados pela presença de Pd(II) e H₂O₂. Como uma tentativa para diminuir a quantidade desses subprodutos no sistema, realizaram-se testes diminuindo a concentração total dos reagentes isto com a finalidade de diminuir a probabilidade de colisões efetivas que levam a formação destes produtos colaterais.

A concentração dos reagentes usada até o momento β -citronelol (2,75 mmol); H₂O₂ (8,25 mmol); Pd(OAc)₂ (0,05 mmol); acetonitrila (14,5 mL) (C₀), foi diminuída até a metade e um quarto da inicial (C₀/2; C₀/4), obtendo-se os resultados que se observam na figura 12 e 13.

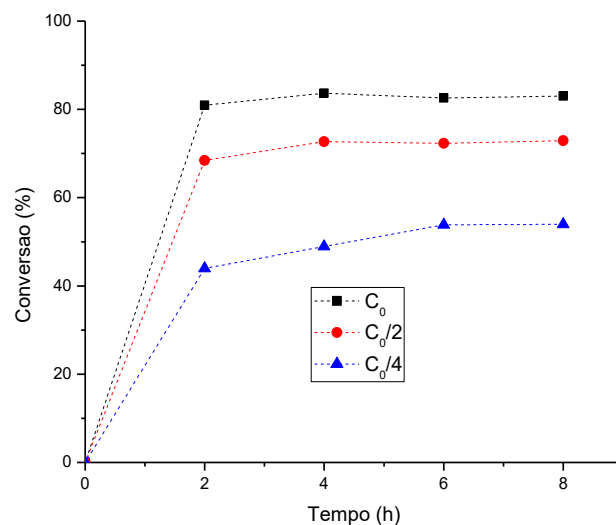


Figura 12. Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -citronelol a diferentes concentrações dos reagentes^a.

^aCondições de reação: β -citronelol (2,75; 1,375; 0,688 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8; 0,9; 0,45 mol %); H₂O₂ (8,75; 4,375; 2.188 mmol); CH₃CN.

Nas curvas cinéticas, percebemos que um decréscimo na concentração do substrato resultou num decréscimo da velocidade inicial assim como a conversão final

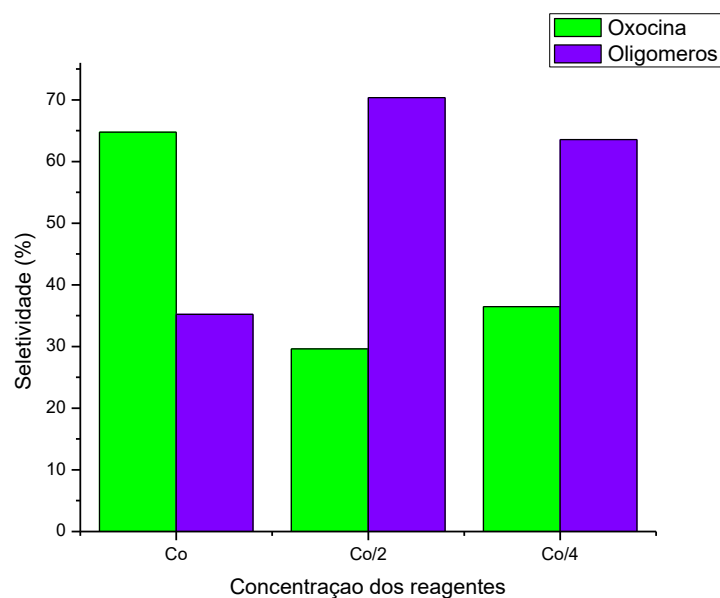


Figura 13. Seletividade para oxocina a diferentes concentrações dos reagentes^a.

^aCondições de reação: β -citronelol (2,75; 1,375; 0,688 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8; 0,9; 0,45 mol %); H₂O₂ (8,75; 4,375; 2.188 mmol); tempo (8 horas); CH₃CN.

Na figura 13 observa-se que ao diminuir a concentração inicial dos reagentes aumenta a proporção de oligômeros. Esperava-se obter o efeito contrário, mas o reagente que se encontra em maiores proporções é o H₂O₂. Assim a probabilidade de colisões efetivas segue sendo maior para as moléculas de β -citronelol e H₂O₂, o que leva a formação de oligômeros. Para concentrações maiores dos reagentes, observou-se uma rápida decomposição do peróxido com a formação de Pd(0).

4.8. Proposta de um ciclo catalítico para a formação de 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina (Oxocina).

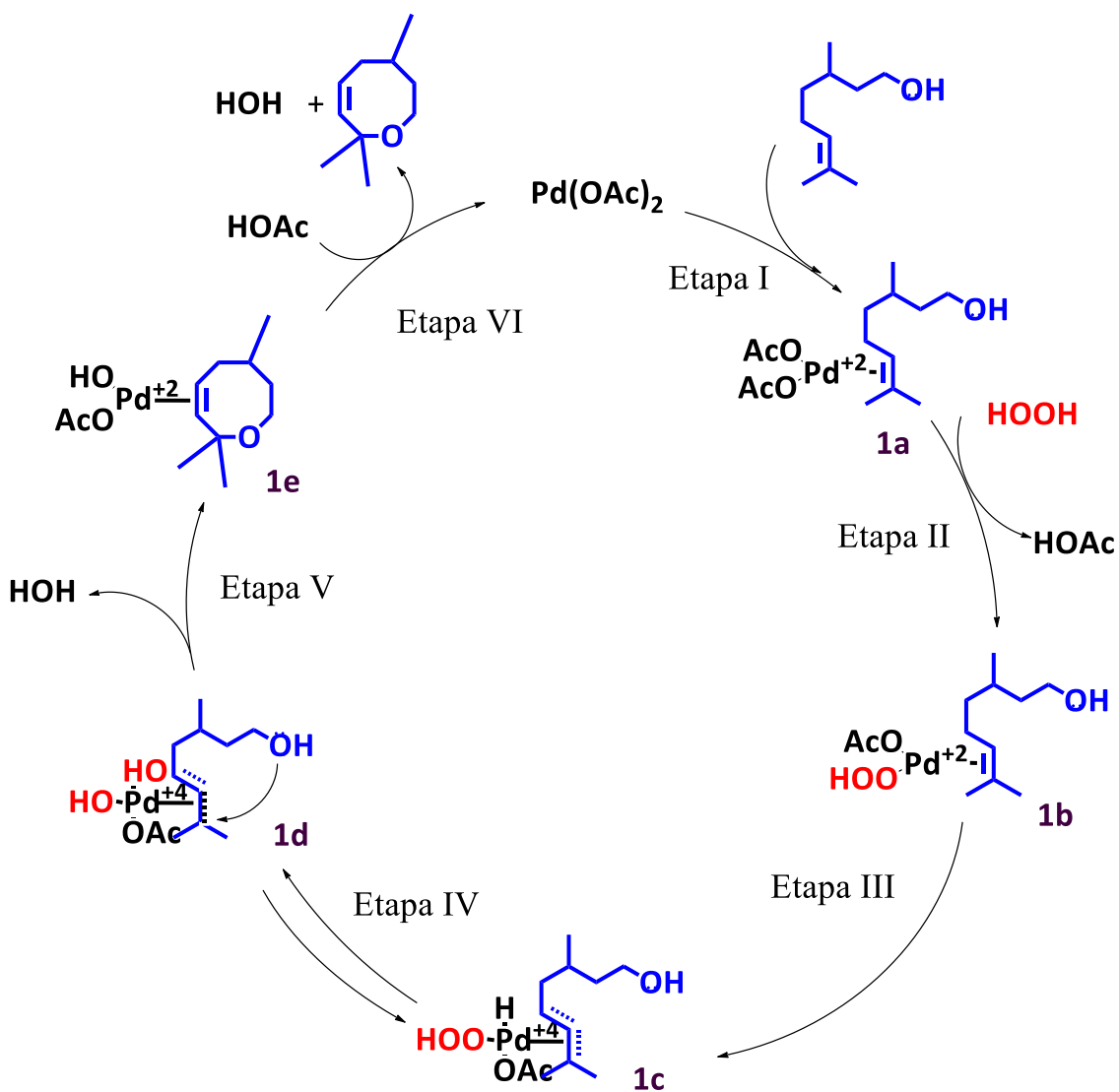
Com base nos resultados experimentais e na química do paládio, foi proposto um mecanismo para a ciclização do β -citronelol catalisada por Pd(OAc)₂ para formação de tetraidrooxocina na presença do oxidante H₂O₂ (Esquema 7).

Um aspecto chave para a ciclização do β -citronelol para a tetraidroxocina é a formação da espécie catalítica ativa; confirmou-se que na presença de peróxido não foi formado o produto tetraidroxocina. De forma semelhante, quando Pd(OAc)₂ foi usado sem peróxido de hidrogénio, não foi observada a formação do produto oxocina. Por conseguinte, a combinação Pd(OAc)₂/H₂O₂ parece resultar numa espécie altamente eficiente para ciclizar o β -citronelol para o produto éter cíclico de 8 membros.

Um aspecto desta reação decorre do papel ambivalente do peróxido de hidrogénio, que pode oxidar a olefina em cetona, e reoxidar o Pd(0) ou Pd-H em Pd(II). A instabilidade do H₂O₂ na presença de sais de Pd(II) é reconhecida há muito tempo. Mimoun e Roussel relataram que a adição de H₂O₂ a uma solução de Pd(OAc)₂ (ou seja, soluções de HOAc ou tert-butanol), resultou em uma decomposição imediata do oxidante, com liberação de O₂ (18). No entanto, aqueles autores verificaram que na presença de uma olefina tal como 1-octeno, não ocorreu decomposição aparente.

Aqui, quando foram feitas as reações com β -citronelol e Pd(II) verificou-se o mesmo efeito; Quando H₂O₂ foi adicionado à solução contendo paládio e olefina, não foi observada uma decomposição aparente. Assim, é provável que foi formado um

intermediário π -Pd(II)-olefina entre β -citronelol e Pd(OAc)₂ (1a, etapa I, Esquema 7). Esta espécie pode minimizar a decomposição do peróxido de hidrogênio. Contudo, é possível que uma porção do H₂O₂ pode ter sido decomposta, mesmo sem uma liberação visível de gás na forma de bolhas. Deve destacar que a sequência de adição dos reagentes (isto é, adição do peróxido ao paládio sem a presença da olefina), o peróxido foi visivelmente decomposto.



Esquema 7. Mecanismo proposto para a formação de 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina (**Oxocina**).

Por conseguinte, parece razoável supor que, no primeiro passo, uma simples troca de ligantes no catalisador de paládio resulta no intermediário (1a) (Esquema 7). Tal como tem sido frequentemente observado nas reações de oxidação de olefinas na presença do sistema Pd (II)/H₂O₂, a espécie hidroperóxido de paládio (AcO-Pd-OOH) parece ser o intermediário ativo mais provável nestas reações (16).

Como anteriormente explicado, na ausência da olefina, o intermediário Pd(OAc)(OOH) pode ser rapidamente decomposto em Pd (0), HOAc e O₂. No entanto, quando foram feitas as reações, o H₂O₂ é o último reagente a ser adicionado à solução. Assim, Pd(OAc)₂ e o β-citronelol provavelmente já estão coordenados (1a, Esquema 7).

A reação de troca de ligantes entre o complexo π-organopaládio(II) e o peróxido de hidrogénio (etapa II, Esquema 7) resulta no intermediário π-organoperoxapaládio (II) (1b).

Conforme relatado em processos de oxidação de olefinas que contêm átomos de hidrogénio alílico, é altamente provável que um intermediário de π-organopaládio (1b) possa sofrer um passo de rearranjo de hidreto β, fornecendo um intermediário π-alílico de paládio (1c) (etapa III, Esquema 7). Este passo de adição oxidativa do hidreto e o ligante alílico a espécie π-paládio, oxida o Pd (II) para Pd (IV).

Este intermediário (1c) pode então sofrer um passo de tautomerização resultando no intermediário π-alílico di-hidroxo paládio (1d) (etapa IV, Esquema 7). Assim, após um passo de ataque intramolecular do grupo hidroxilo de β-citronelol ao átomo de carbono alílico, a ciclização é realizada, ocorrendo a eliminação de uma molécula de água, (etapa V, Esquema 7). Neste passo, a tetraidrooxocina pode estar coordenada do tipo π com o paládio (1e, Esquema 7).

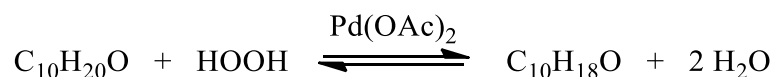
Finalmente, este último intermediário sofre uma reação de eliminação redutiva, em que o paládio é então liberado com outra molécula de água na presença de ácido acético (gerado no início do ciclo catalítico pela adição de HOOH ao intermediário π-Pd(OAc)₂).

Depois de uma adição de molécula de HOAc ao paládio, o Pd(OAc)₂ é regenerado, o qual pode reagir com outra molécula de β-citronelol começando assim de novo um ciclo catalítico.

Geralmente em processos oxidativos com H₂O₂, apenas uma molécula de água é gerada no final da reação; adicionalmente, apenas um átomo de oxigénio é fornecido

pelo oxidante H₂O₂ e é introduzido no substrato. Aqui, duas diferenças principais ocorrem; A primeira, duas moléculas de água foram geradas na reação global (Esquema 8).

Em segundo lugar, a reação de oxidação prossegue por meio da remoção de dois átomos de hidrogénio do substrato; assim, nenhum novo átomo de oxigénio foi introduzido.



Esquema 8. Pd(OAc)₂-Ciclização oxidativa do β-citronelol para oxocina.

4.9. Separação e elucidação estrutural do produto de reação 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina (Oxocina).

O produto principal da reação foi separado por cromatografia em coluna usando sílica gel 60 Å 70-230 mesh, como fase móvel foi usada uma mistura hexano /acetona 2:1 em volume. O produto foi isolado como um óleo amarelo de odor caraterístico com R_f em TLC de 0,31. O composto foi caraterizado pela análise dos espectros de RMN de ¹H e ¹³C, espectro na região do infravermelho e espectro de massas.

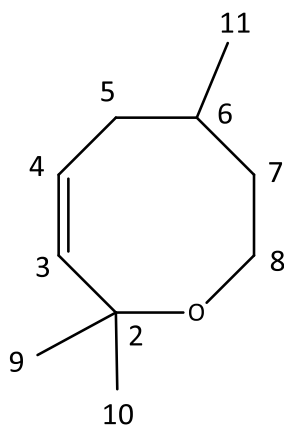


Figura 14. Estrutura do composto obtido pela ciclização oxidativa do β-citronelol catalisada por Pd(OAc)₂ em presença de H₂O₂.

Dados espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 0,89 (d, 3H, J 6,4 Hz, H11); 1,29 (s, 6H, H9/ H10); 1,32-1,42 (m, 1H, H7'*); 1,52-1,72 (m, 2H, H7*/H6); 1,84-2,02 (m, 2H, H5); 3,57-3,73 (m, 2H, H8); 5,50-5,65 (m, 2H, H3/H4). *Podem estar trocados.

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 19,5 (C11); 29,6 (C6); 29,7 (C9)*; 29,8 (C10)*; 39,1 (C7); 39,6 (C5); 60,8 (C8); 70,6 (C2); 125,2 (C3); 139,5 (C4). *Podem estar trocados.

IV-TF (ν (cm^{-1})/ atribuição): 2967/ ν =C-H; 2927, 2872/ ν -C-H (- CH_2 , - CH_3); 1632/ ν C=C; 1458, 1375/ δ -C-H (- CH_2 , - CH_3); 1150/ ν -C-O; 970/ δ =C-H

EM-IE (m/z / int. rel): 43/100; 55/18; 69/23; 71/21; 139/39; 154/2.

No espectro de RMN de ^1H (Figura 15) um dos sinais de ressonância mais importantes para a proposta da estrutura foi o multipletto em δ 5,50-5,65 ppm; este foi integrado para 2H, os quais foram atribuídos aos hidrogênios olefínicos (H3/ H4) do anel.

Em δ 3,57-3,73 ppm, observa-se um multipletto que integra para 2H; os quais foram atribuídos ao hidrogênios do carbono 8 ligado ao átomo de oxigênio. Por outro lado em δ 1,84-2,02 ppm, observa-se um multipletto que foi integrado para 2H. Este sinal de ressonância foi atribuído aos dois hidrogênios ligados ao carbono 5 ligados ao carbono olefínico 6.

Em δ 1,52-1,72 e 1,32-1,42 ppm, tem-se multiplettos que juntos são integrados para 3H; eles foram atribuídos para os hidrogênios nas posições 6 e 7. O singletto em δ 1,29 ppm, integrado para 6H, foi atribuído aos hidrogênios das metilas 9 e 10. Finalmente, o dupletto em δ 0,89 ppm, foi integrado para 3H e atribuídos ao hidrogênios do grupo metila 11.

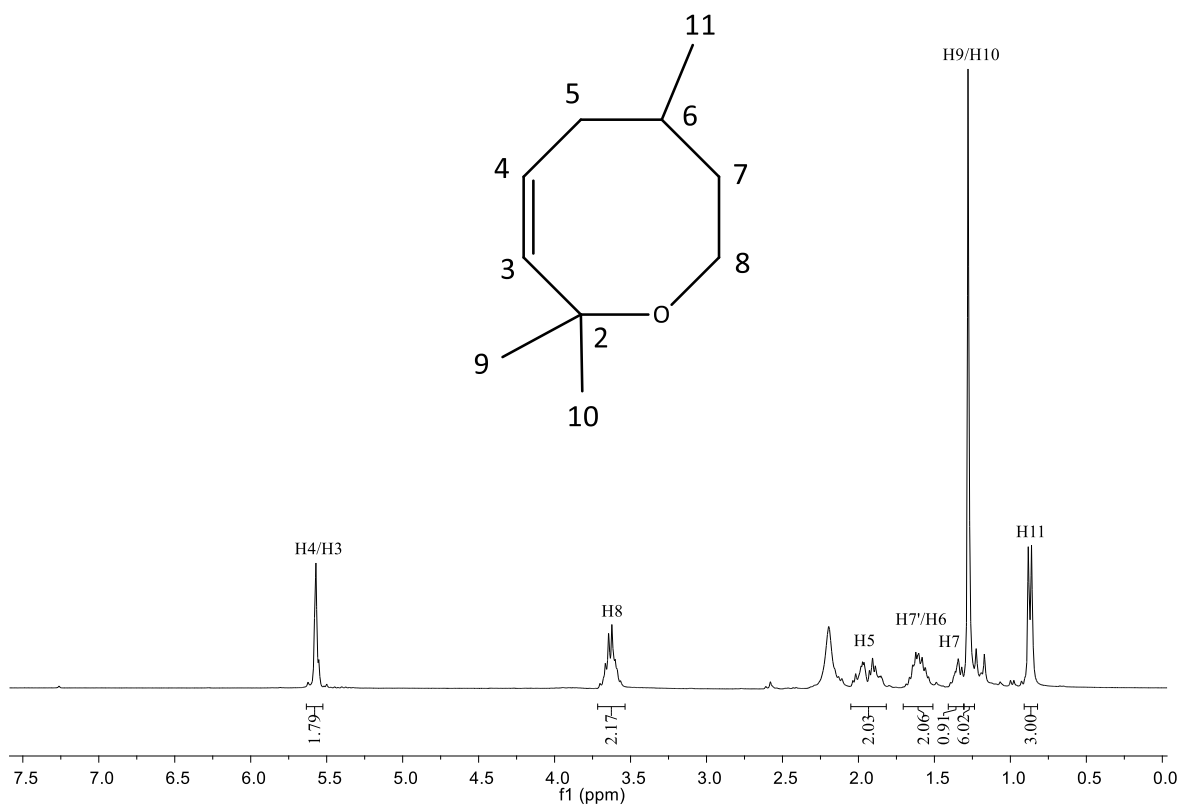


Figura 15. Espectro RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) do 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina

No espectro RMN de ^{13}C (Figura 16) observamos sinais de ressonância que correspondem com a estrutura proposta. Entre elas as mais importantes são os sinais de ressonância mais desblindados do espectro (Campo baixo).

Nesta região, encontramos os sinais que correspondem aos carbonos C4 e C3 que formam a dupla ligação do anel em δ 139,5 e 125,2 ppm. Além disso, estão também os sinais atribuídos para os carbonos C2 e C8, que correspondem aos carbonos ligados ao átomo de oxigênio; esses sinais encontra se em δ 70,6; 60,8 ppm.

Além destas, podemos observar sinais de ressonância em δ 39,6 e 39,1 ppm atribuídos aos carbonos C5 e C7 do anel.

Os sinais em δ 29,8; 29,7 e 29,6 ppm foram atribuídos para os carbonos C9; C10 e C6. Por último, o sinal de ressonância em δ 19,5 ppm foi atribuída ao carbono em posição 11.

Pela análise dos espectros bidimensionais COSY e HSQC (anexos) foi confirmada a ligação de um próton para cada um dos carbonos olefinicos C3 e C4 assim como a ausência de hidrogênio no carbono C2.

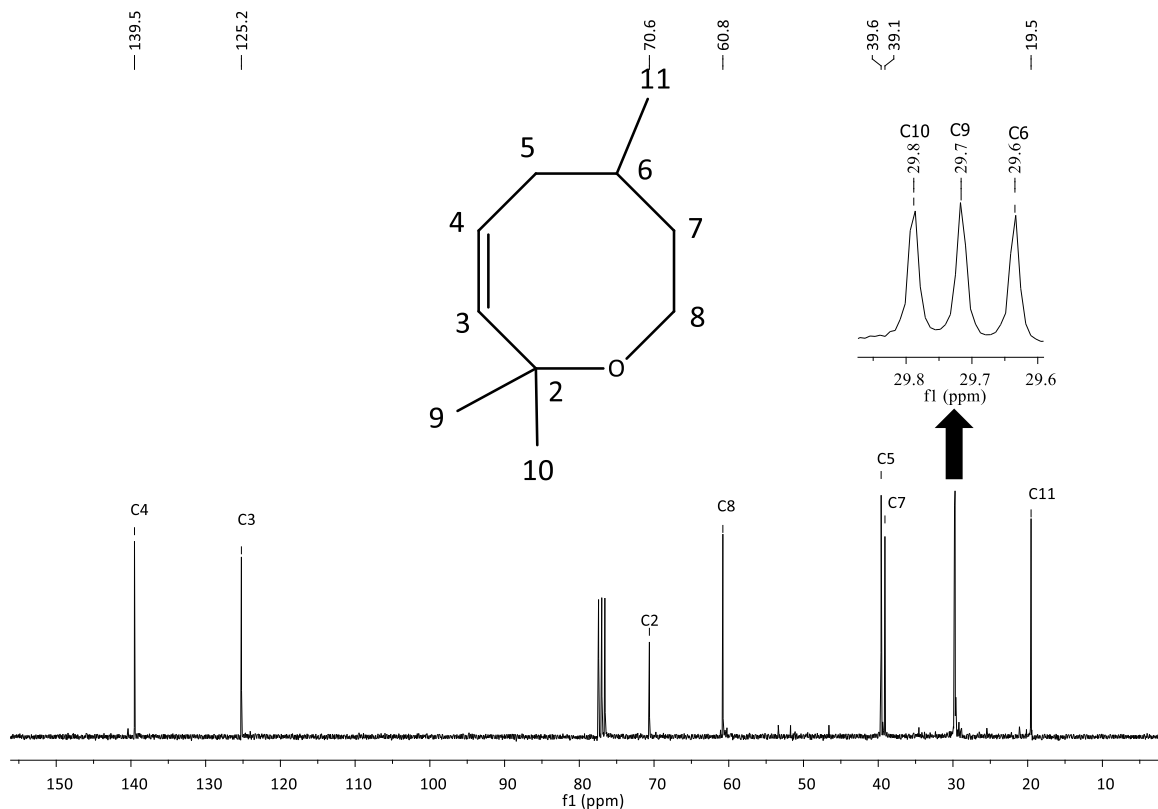


Figura 16. Espectro RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraido-4H-oxocina

Observando o espectro na região infravermelho do composto oxocina (Figura 17) é possível confirmar as bandas de absorção características dos grupos funcionais presentes na molécula..

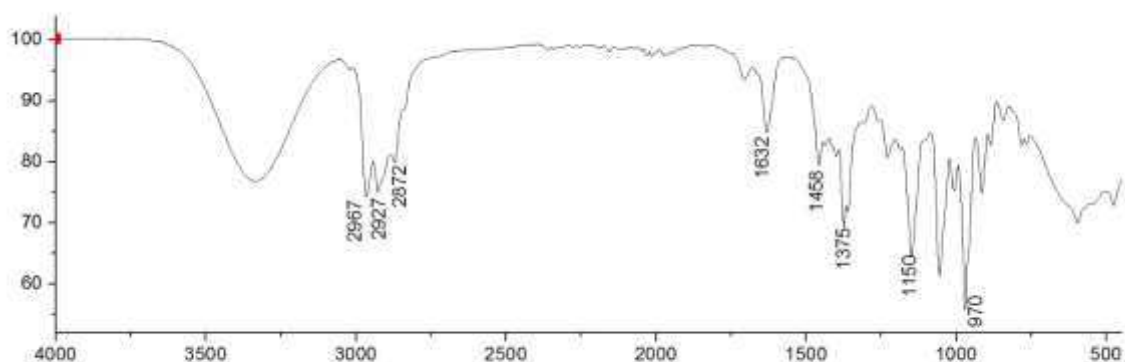


Figura 17. Espectro infravermelho do 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4H-oxocina

Podemos destacar dentre elas a banda em 1150 cm^{-1} atribuída segundo a literatura (KILIMOV, *et. al.* 1967) ao estiramento de ligação C-O para éteres cíclicos. Outras bandas importantes são aquelas encontradas nas frequências de 1632 e 970 cm^{-1} que foram atribuídas ao estiramento da ligação C=C e para a deformação no plano da ligação =C-H.

Além disso, observam-se na região de 2872 até 2927 cm^{-1} as bandas características dos estiramentos C-H para grupos CH, CH₂ e CH₃ e na região de 1361 até 1458 cm^{-1} , as bandas correspondentes a deformações no plano da ligação C-H para grupos CH, CH₂ e CH₃.

No espectro na região infravermelho também é possível observar uma banda larga em 3333 cm^{-1} , a qual pode ser atribuída ao estiramento da ligação O-H; porém, a estrutura proposta para o composto isolado é um éter cíclico e não deveria apresentar esta banda.

Um éter não poderia formar ligações de hidrogênio com outra molécula de éter. Por outro lado, ele poderia se ligar com moléculas de água presentes no sistema, se ele não estiver impedido estericamente.

Através de cálculos de estrutura de mínima energia feitos pelo programa spartan'14, é possível observar que o átomo de oxigênio está disponível para formar ligações de hidrogênio, o qual é uma possível explicação para a aparição de esta banda de estiramento O-H.

No espectro de massas obtido por CG/EM com ionização por impacto de elétrons (Figura 18), é possível observar um pico que pode ser atribuído ao íon molecular m/z 154 com uma intensidade relativa de 2%.

Esse pico corresponde a massa da fórmula molecular de $C_{10}H_{18}O$ (154,25 g.mol⁻¹), também é possível observar os picos $n+1$ e $n-1$. Pelo método de ionização por impacto de elétrons, as vezes pode ser difícil obter o pico correspondente ao íon molecular.

A maioria dos compostos orgânicos tem potenciais de ionização entre 8 e 15 elétrons volts (eV), entretanto, um feixe de elétrons não cria íons com alta eficiência até que atinja o fluxo de moléculas com energia entre 50 e 70 eV (PAVIA, 2010). Então, geralmente é usado um feixe de elétrons padrão de 70 eV, como o usado para obter o espectro. Aqui, como trata-se de uma molécula de baixo peso molecular e com uma estrutura química simples foi possível observar o pico do íon molecular.

Também pode-se observar o fragmento do pico base que tem uma relação m/z de 43, a molécula apresenta um padrão de fragmentação regular em diferentes amostras injetadas no CG-EM onde o composto oxocina está presente.

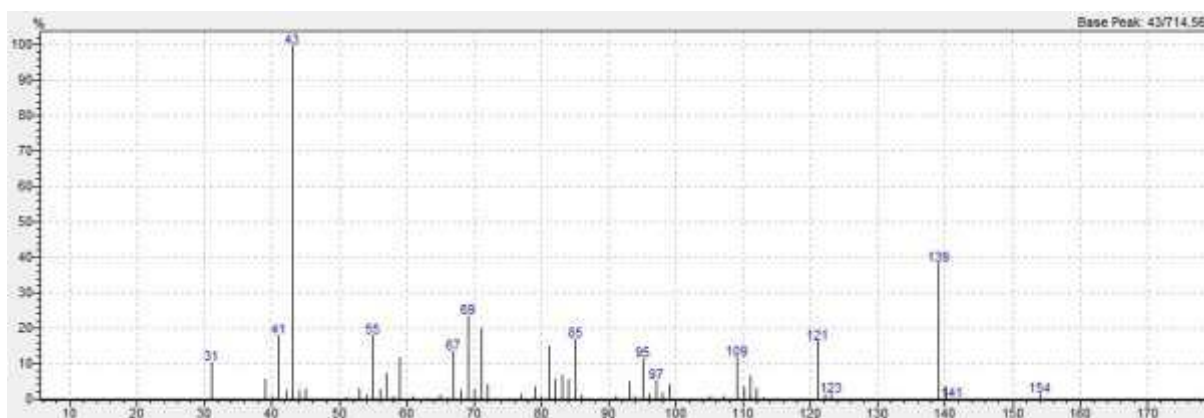


Figura 18. Espectro de massas do 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4*H*-oxocina.

Ao comparar o espectro de massas com diferentes bancos de dados de espectros disponíveis na biblioteca do equipamento, não foi encontrado nenhum composto com um padrão de fragmentação similar, estudos do padrão de fragmentação estão em andamento.

Com os dados espectroscópicos obtidos, especialmente pelos dados fornecidos pelos espectros de RMN de 1H e ^{13}C , e as análises dos espectros bidimensionais COSY e HSQC, a estrutura proposta para o composto principal da reação do β -citronelol

catalisada por Pd(OAc)₂ em presença de H₂O₂ é a molécula 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4*H*-oxocina.

5. Conclusões

Foi avaliada a atividade de catalisadores de Pd(II) na oxidação do β -citronelol com H₂O₂ como oxidante, obtendo-se com alto rendimento e seletividade (83% e 65% respectivamente) o produto de ciclização oxidativa 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4*H*-oxocina (oxocina). As condições otimizadas foram Pd(OAc)₂ (1,8 mol% em relação ao β -citronelol), uma relação molar β -citronelol/ H₂O₂ de 1:3 em acetonitrila a 60 °C. O produto obtido apresenta uma estrutura não reportada na literatura. Isto faz do sistema catalítico desenvolvido um método novo para formação de anéis de 8 membros, e com possíveis aplicações na área de química fina, uma vez que, moléculas orgânicas com estrutura semelhante tem demonstrada atividade biológica com potencial uso como herbicidas.

Na avaliação dos diferentes parâmetros da reação, foi observado que, a natureza do sal de Pd(II) é um fator determinante na formação do produto oxocina. Somente foi observada a formação deste produto quando foram usados os sais Pd(acac)₂ e Pd(OAc)₂, sendo este último o mais ativo e seletivo para a formação da oxocina (84 e 64 % respectivamente).

A relação molar entre β -citronelol/ H₂O₂ também foi um fator importante; a relação molar de 1:3 forneceu os melhores resultados. Para relações menores observam-se menores taxas de conversão, e para relações molares maiores a seletividade para a formação do produto diminuiu, observando que a quantidade de peróxido está relacionada diretamente com a formação de oligômeros.

A temperatura da reação parece não ter efeitos significativos na conversão do β -citronelol, porém a cinética da formação do produto oxocina parece estar diretamente relacionada com a temperatura de reação.

A natureza do solvente teve um papel fundamental no sistema catalítico; os melhores resultados foram obtidos com o uso de acetonitrila como solvente. Em outros solventes usados tanto a conversão como a seletividade foram drasticamente reduzidas.

6. Refêrencias

ARHANCET, J. P.; DAVIS, M. E.; HANSON, B. E. **Wacker oxidation catalysis in a supported aqueous phase**. *Catalysis Letters*. V. 11, p. 129 – 136, 1991.

BARBOSA, L. C. A.; TEIXEIRA, R. R.; PINHEIRO, P. F.; MALTHA, C. R. A.; DEMUNER, A. J. **Estratégias para a Síntese de γ -alquilidenobutenolídeos**. *Química Nova*. V. 33, p. 1163 – 1174, 2010.

BASER, K. H. C.; BUCHBAUER, G. **Handbook of Essential Oils, Science, Technology, and Applications**. CRC Press. Boca Raton, 2010, p. 4.

CARARI, M.; DA SILVA, M. J. **A Highly Selective Pd(OAc)₂/Pyridine/K₂CO₃ System for Oxidation of Terpenic Alcohols by Dioxygen**. *Catalysis Letters*. V. 142, p. 251 – 258, 2012.

COSSY, J. **Synthesis of Saturated Oxygenated Heterocycles 5- and 6-Membered Rings**. Springer-Verlag. Berlin, 2014, V. III, p. 45.

COXON, J. M.; GARLAND, R. P.; HARTSHORN, M. P. **The Pyrolysis of Pinanes: VII. The Pyrolysis of Some Hydroxypinane Derivatives**. *Australian Journal of Chemistry*. V. 25, p. 947-957, 1972.

DA SILVA, K. A.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; SOUSA, E. M. B.; KOZHEVNIKOVA, E. F.; KOZHEVNIKOV, I. V.; GUSEVSKAYA, E. V. **Cyclization of (+)-citronellal to (-)-isopulegol catalyzed by H₃PW₁₂O₄₀/SiO₂**. *Catalysis Communications*, V. 5, p. 425 – 429, 2004.

DA SILVA, M. J.; VIEIRA, L. M. M.; OLIVEIRA, A. A.; RIBEIRO, M. C. **Novel effect of palladium catalysts on chemoselective oxidation of β -pinene by hydrogen peroxide**. *Monatshefte für Chemie*. V. 144, p. 321 – 326, 2013.

DE OLIVEIRA, A. A.; DA SILVA, M. L.; DA SILVA, M. J. **Palladium-Catalysed Oxidation of Bicycle Monoterpenes by Hydrogen Peroxide in Acetonitrile Solutions: A Metal Reoxidant-Free and Environmentally Benign Oxidative Process.** *Catalysis Letters*. V. 130, p. 424 – 431, 2009.

EGGERSDORFER, M. **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry: Terpenes.** Wiley-VCH. Weinheim. 2007, 7ed, p. 25273.

ELENA GUSEVSKAYA, E.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; FERREIRA, V. M. S. **Palladium-catalyzed oxidation of bicyclic monoterpenes by hydrogen peroxide.** *Applied Catalysis A*. V. 174, p. 177 – 186, 1998.

ESCOLA, J. M.; BOTAS, J. A.; AGUADO, J.; SERRANO, D. P.; VARGAS, C.; BRAVO, M. **Modified Wacker TBHP oxidation of 1-dodecene.** *Applied Catalysis A*. V. 335, p. 137 – 144, 2008.

ESPEEL, P. H.; TIELEN, M. C.; JACOBS, P. A. **Palladium–copper-exchanged Y type zeolites: a true heterogeneous Wacker catalyst.** *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. I. 10, p. 669 – 671, 1991.

GLIGORICH, K. M.; SIGMAN, M. S. **Mechanistic Questions about the Reaction of Molecular Oxygen with Palladium in Oxidase Catalysis.** *Angewandte Chemie International Edition*, V. 45, p. 6612 – 6615, 2006.

GUSEVSKAYA, E.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; FERREIRA, V. M. S. **Palladium-catalyzed oxidation of bicyclic monoterpenes by hydrogen peroxide.** *Applied Catalysis A: General* 174, 1998, 177 – 186.

HOSOKAWA, T.; MURAHASHI, S. **New Aspects of Oxypalladation of Alkenes.** *Accounts of Chemical Research*. V. 23, p. 49 – 54, 1990.

JONES, C. W. **Applications of Hydrogen Peroxide and Derivatives**. Royal Society of Chemistry. London, 1999, p 15.

KEITH, J. A. HENRY, P. M. **The Mechanism of the Wacker Reaction: A Tale of Two Hydroxypalladations**. *Angewandte Chemie International Edition*, V. 48, p. 9038 – 9049, 2009.

KILIMOV, A. P.; SVEEHNIKOVA, M. A.; SHEVCHENKO, V. I.; SMIRNOV, V. V.; KVASNYUK-MUDRYI, F. V.; ZOTOV, S. B. **Infrared Spectra Of Cyclic Ethers And Their Derivatives**. *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*. V. 3, p. 579 – 584, 1967.

KIRK, R. E.; OTHMER, D. F. **Encyclopedia of Chemical Technolgy**. John Wiley and Sons. New York. 1983, V. 22, p. 709.

KISHI, A.; HIGASHINO, T.; SAKAGUCHI, S.; ISHI, Y. **Wacker-type oxidation of cyclopentene under dioxygen atmosphere catalyzed by Pd(OAc)₂/NPMoV on activated carbon**. *Tetrahedron Letters* V. 41, p. 99 – 102, 2000.

KON, Y.; CHISHIRO, T.; IMAO, D.; NAKASHIMA, T.; NAGAMINE, T.; HACHIYA, H.; SATO, K. **Palladium-catalyzed oxidation of vinyl ether to acetate with hydrogen peroxide**. *Tetrahedron Letters*. V. 52, p. 6739 – 6742, 2011.

LIU, L.; WANG, F.; SUN, K.; XU, X. **Effective oxidation of alcohols to aldehydes with hydrogen peroxide catalyzed by Pd (OAc)₂/SO under solvent-free conditions**. *Catalysis Communications*. V. 9, p. 386–390, 2008.

MA, S. **Handbook of Cyclization Reactions**. Wiley-VCH. Weinheim, 2009, V. 2, p. 113.

MATVEEV, K. I.; SHITOVA, N. B.; ZHIZHINA, E. G. **Kinetics and mechanism of the oxidation of ethylene to acetaldehyde in the presence of palladium aqua complex.** Kinetics and Catalysis. V. 17, p. 893 – 902, 1976.

MICHEL, B. W.; SIGMAN M. S. **Peroxide-Mediated Wacker Oxidations for Organic Synthesis.** Aldrichimica Acta. V. 44, p. 55 – 62, 2011.

MITSUDONE, T.; UMETANI, T.; MORI, K.; MIZUGAKI, T.; EBITANI, K.; KANEDA, K. **Highly efficient Wacker oxidation catalyzed by heterogeneous Pd montmorillonite under acid-free conditions.** Tetrahedron Letters. V. 47, p. 1425 – 1428, 2006.

NEGISHI, E.; DE MEIJERE, A. **Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis.** Wiley-Interscience. New York, 2002. V. 2, p. 2351.

NISHIMURA, T.; ONOUE, T.; OHE, K.; UEMURA, S. **Pd(OAc)₂-Catalyzed Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones by Molecular Oxygen.** Tetrahedron Letters. V. 39, p. 6011 – 6014, 1998.

PARMEGGIANI, C.; CARDONA, F. **Transition metal based catalysts in the aerobic oxidation of alcohols.** Green Chemistry, V. 14, p. 547 – 564, 2012.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à Espectroscopia.** Cengage Learning. São Paulo, 2010, p. 399.

PERSSON, A. K. Å. **Palladium(II)-Catalyzed Oxidative Cyclization Strategies.** Stockholm University. Stockholm, 2012, p. 1.

PIMENTEL, M. R.; MOLINA, G.; BERTUCCI, T. C. P.; PASTORE, G. M. **Biotransformation of Citronellol in Rose Oxide by Pseudomonas Spp.** Chemical Engineering Transactions. V. 27, p. 295 – 300, 2012.

QUIN, L. D. **Fundamentals of Heterocyclic Chemistry: Importance in Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals**. John Wiley and Sons. New Jersey, 2010, p. 196.

ROUSSEL, M.; MIMOUN, H. **Palladium-Catalyzed Oxidation of Terminal Olefins to Methyl Ketones by Hydrogen Peroxide**. *The Journal of Organic Chemistry*. V. 45, p. 5387 – 5390, 1980.

SCHMERLING, L.; IPATIEFF, V. N. **The Mechanism of the Polymerization of Alkenes**. *Advances in Catalysis*. V. 2, p. 21 – 80, 1950.

SHITOVA, N. B.; KUZNETSOVA, L. I.; MATVEEV, K. I. **Influence of the nature of the oxidizing agent on the rate of oxidation of ethylene in the presence of an aqua complex of palladium (II)**. *Kinetics and Catalysis*. V. 15, p. 72 – 75, 1974.

SHUL'PIN, G. B.; KOZLOV, Y. N.; NIZOVA, G. V.; SÜSS-FINK, G.; STANISLAS, S.; KITAYGORODSKIY A.; KULIKOVA, V. S. **Oxidations by the reagent "O₂-H₂O₂-vanadium derivative-pyrazine-2-carboxylic acid". Part 12. Main features, kinetics and mechanism of alkane hydroperoxidation**. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. p. 1351 – 1371, 2001.

SIGMAN, M. S.; SCHULTZ, M. J. **The renaissance of palladium(II)-catalyzed oxidation chemistry**. *Organic and Biomolecular Chemistry*. V. 2, p. 2551 – 2554, 2004.

SILVA, A. D.; PATITUCCI, M. L.; BIZZO, H. R.; D'ELIA, E.; ANTUNES, O. A. C. **Wacker PdCl₂-CuCl₂ catalytic oxidation process: Oxidation of limonene**. *Catalysis Communications*. V. 3, p. 435 – 440, 2002.

SILVA, A. M. S.; TOMÉ, A. C. **Comprehensive Heterocyclic Chemistry III**. Elsevier. Amsterdam, 2008, V. 14, p. 49 – 88.

SILVA, M. J.; CARARI, D. M. ; TEIXEIRA, R. R. . **Pd(OAc)₂/M(NO₃)_n (M = Cu(II), Fe(III); n = 2, 3): Kinetic investigations of an alternative Wacker system for the oxidation of natural olefins.** Journal of Organometallic Chemistry, V. 694, p. 3254-3261, 2009.

SILVA, M. J.; GUSEVSKAYA, E. V. **Palladium-catalyzed oxidation of monoterpenes: novel tandem oxidative coupling-oxidation of camphene by dioxygen.** Journal of Molecular Catalysis. A: Chemical, V. 176, p. 23 – 27, 2001.

STAHL, S. S. **Palladium-Catalyzed Oxidation of Organic Chemicals with O₂.** Science, V. 309, p. 1824-1826, 2005.

STAHL, S. S. **Palladium Oxidase Catalysis: Selective Oxidation of Organic Chemicals by Direct Dioxygen-Coupled Turnover.** Angewandte Chemie International Edition. V. 43. p. 3400 – 3420, 2004.

STRUKUL, G. **Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant.** Springer-Science. Amsterdam, 1992, p. 203.

TAKACS, J. M.; JIANG, X-t. **The Wacker Reaction and Related Alkene Oxidation Reactions.** Current Organic Chemistry, V. 7, p. 369 – 396, 2003.

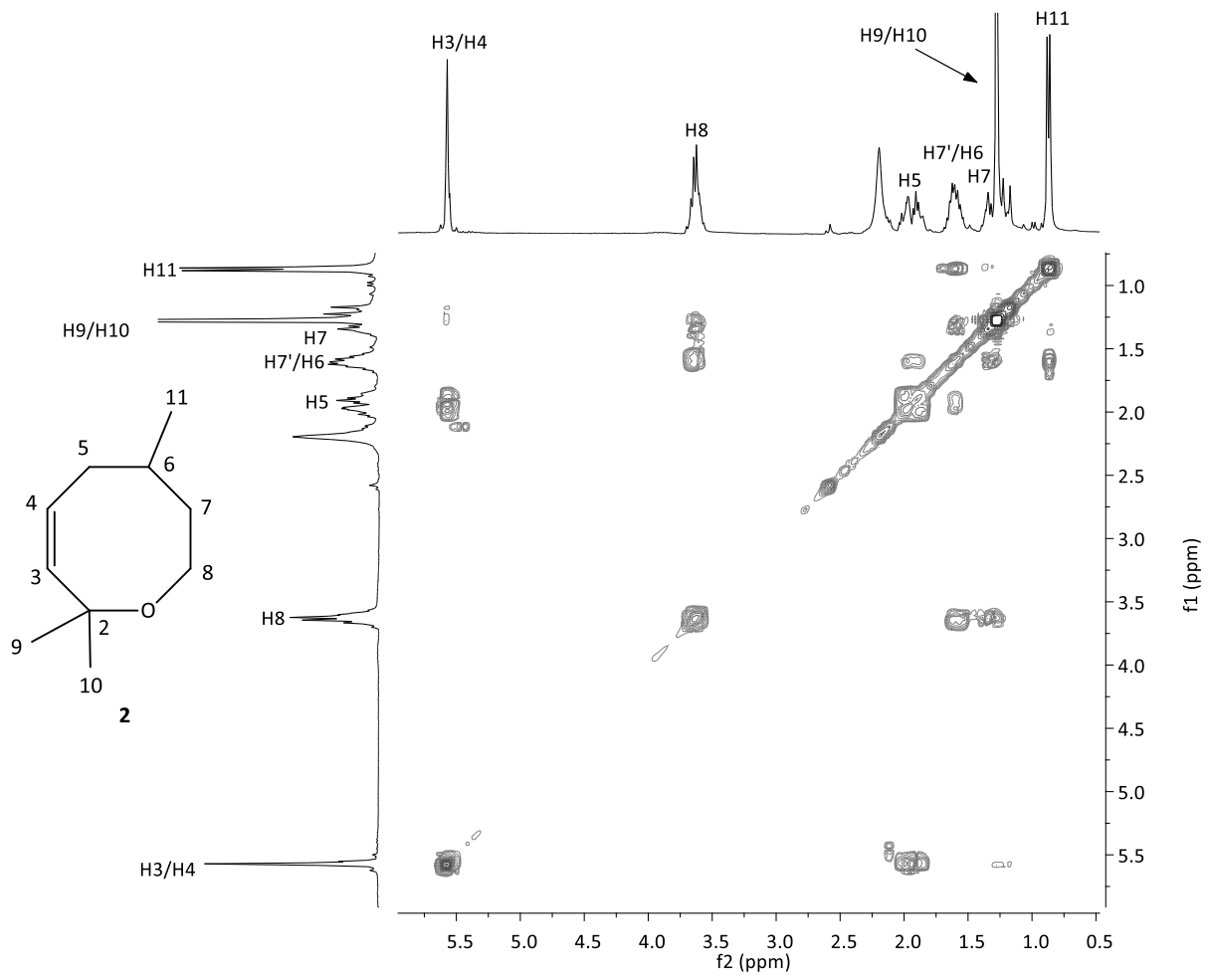
TSUJI, J. **Palladium Reagents and Catalysts: New Perspectives for the 21st Century.** John Wiley & Sons Ltd. London, 2004, p. 27.

WU, W.; JIANG, H. **Palladium-Catalyzed Oxidation of Unsaturated Hydrocarbons Using Molecular Oxygen.** Accounts of Chemical Research, V. 45, p. 1736 – 1748, 2012.

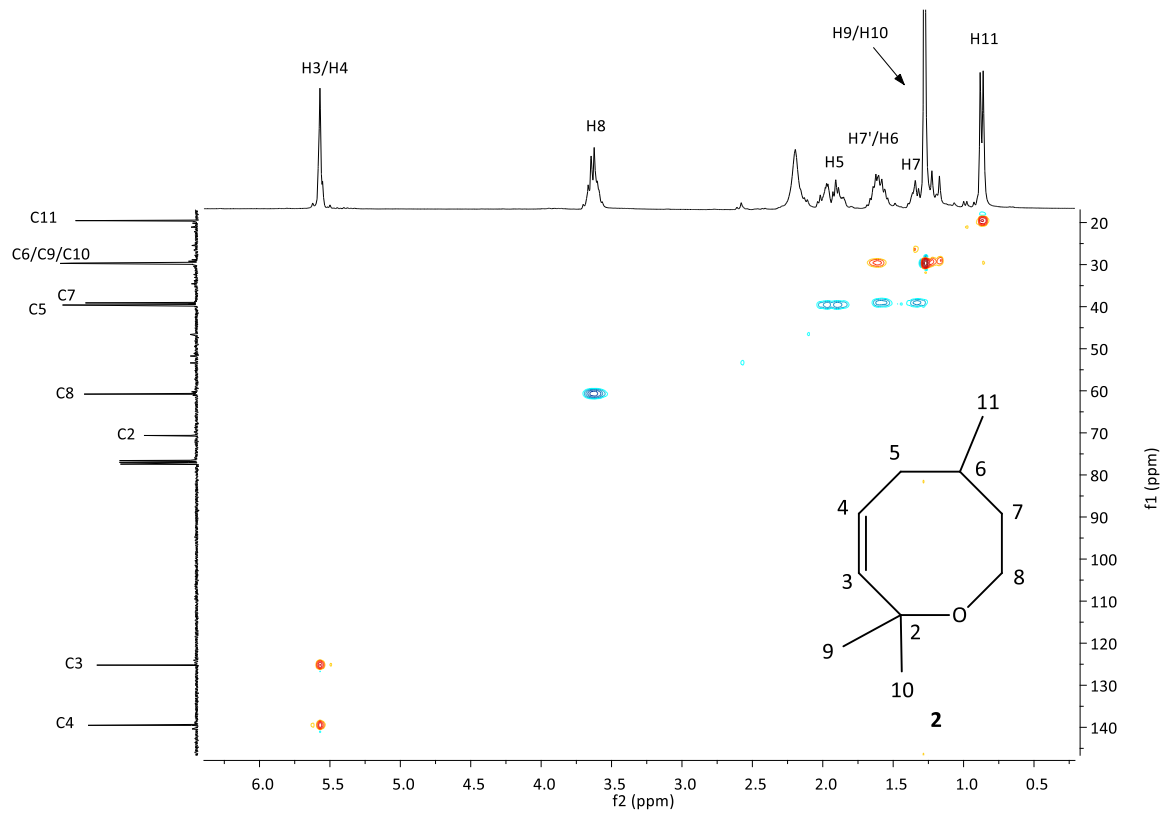
ZEITSCH, K. J. **The Chemistry and Technology of Furfural and Its Many By-products.** Elsevier Science. Amsterdam, 2000, p. 29.

ZHANG, Z.; PAN, C.; WANG, Z. **Synthesis of chromanones: a novel palladium-catalyzed Wacker-type oxidative cyclization involving 1,5-hydride alkyl to palladium migration.** Chemical Communications. p. 4686 – 4688, 2007.

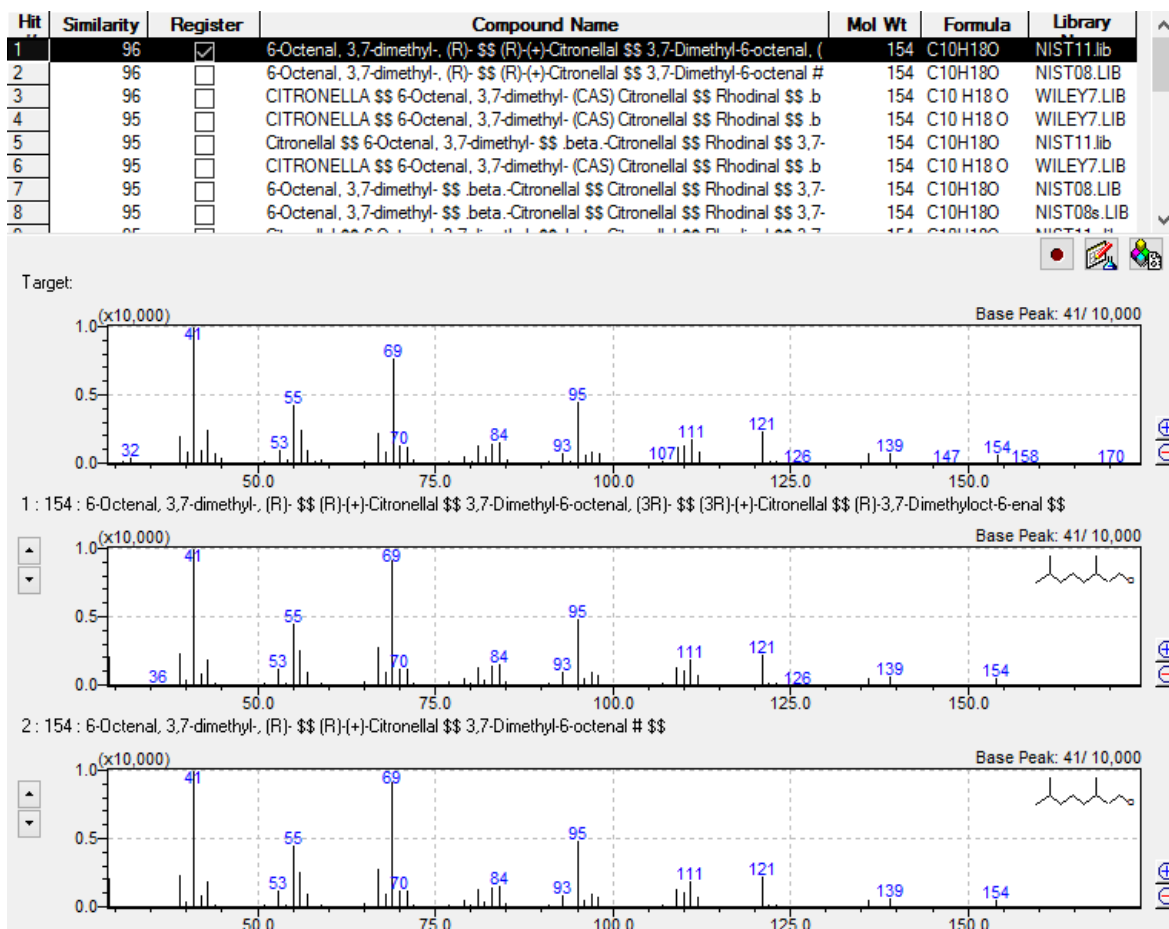
ANEXOS



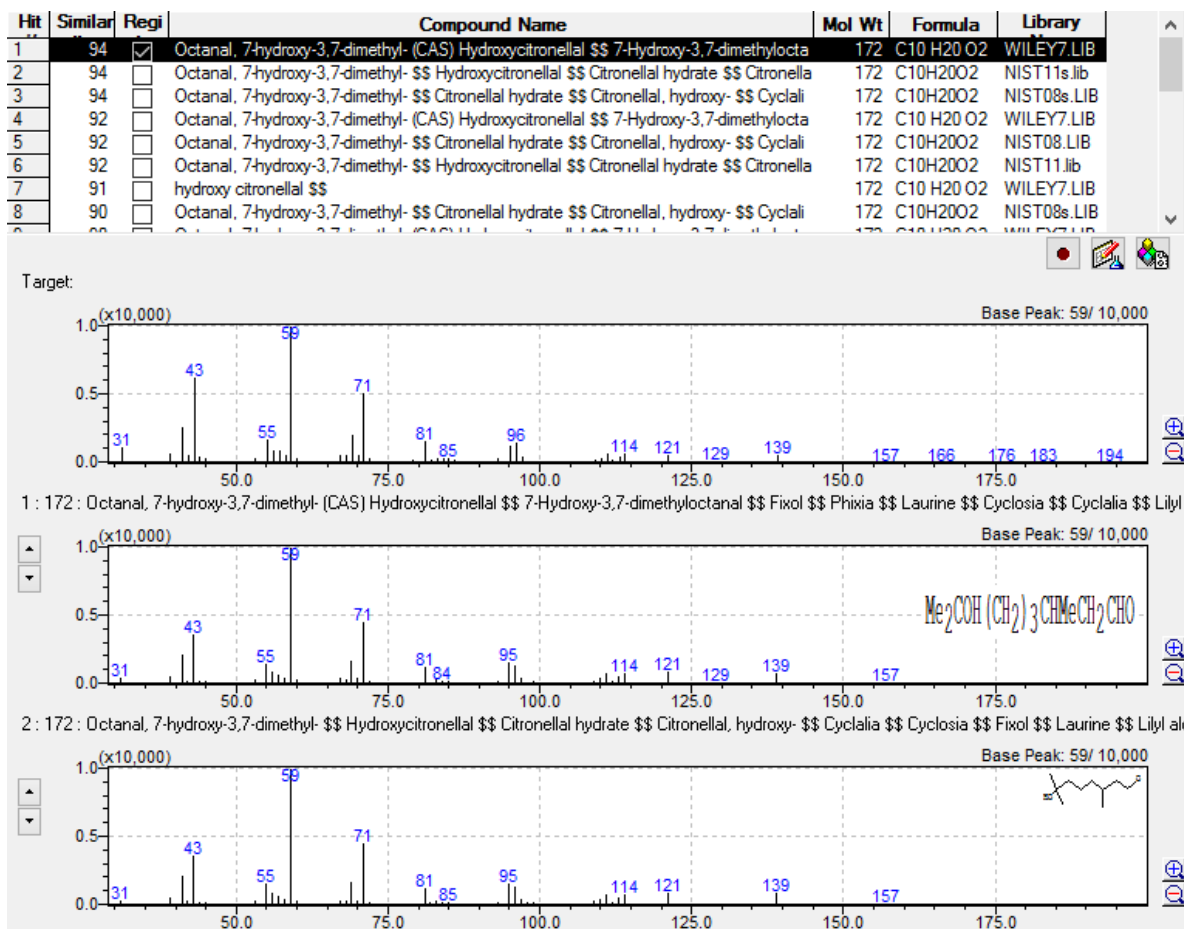
Anexo 1. Espectro COSY oxocina.



Anexo 2. Espectro HSQC oxocina.



Anexo 3. β -citronelal. Identificação por comparação do espectro de massas para os picos minoritários detetados por CG e CG/EM nas reações com PdCl₂ e Pd(TFA)₂.



Anexo 4. Hidroxicitronelal. Identificação por comparação do espectro de massas para os picos minoritários detetados por CG e CG/EM nas reações com PdCl₂ e Pd(TFA)₂.

CAPITULO II

Avaliação do sistema catalítico Pd(II)/H₂O₂ na oxidação de álcoois e furfural.

RESUMO CAPITULO II

Neste capítulo, utilizando as condições otimizadas no capítulo 1, foi avaliada a oxidação de álcoois de origem natural como o borneol, geraniol, linalol e nerol no sistema Pd(OAc)₂/ H₂O₂, usando como solventes CH₃CN. Adicionalmente, avaliamos também a oxidação do álcool benzílico. Para o borneol, estudou-se também as reações em dimetilacetamida. Para o furfural, a oxidação foi também estudada em ácido acético. Dentre estes substratos, somente o linalol e nerol foram oxidativamente ciclizados. Todavia, conversões e seletividade foram significativamente menores que aquelas observadas para o β-citronelol. Para o álcool benzílico foi observada a formação do produto de oxidação benzaldeído, todavia com baixa taxa de conversão. A seletividade foi comprometida pela formação de oligômeros, que foi a principal reação concorrente. O borneol foi convertido seletivamente para canfora, embora com conversões de 10 e 14 % em DMA e CH₃CN, respectivamente. Adicionalmente, estendemos o processo de oxidação ao furfural. As reações do furfural com diferentes sais de Pd(II) e H₂O₂ foram investigadas nos solventes acetonitrila e ácido acético. Em acetonitrila, foi observada a formação dos produtos 5-hidroxi-2(5*H*)-furanona, ácido fórmico e ácido furóico, e nas reações usando ácido acético como solvente, foi observada a formação majoritariamente do composto 5-acetoxyl-2(5*H*)-furanona com uma seletividade dentre 3 - 7 %. A formação de oligômeros foi maior que 70 % nas reações de oxidação do furfural em ambos os solventes.

ABSTRACT CHAPTER II

In this chapter, using the conditions optimized in chapter 1, the oxidation of natural origin alcohols such as borneol, geraniol, linalool and nerol in the Pd(OAc)₂/ H₂O₂ system, were investigated in CH₃CN as solvents. In addition, was also evaluated the oxidation of benzyl alcohol. For borneol, the reactions in dimethylacetamide were also studied. For furfural, the oxidation was also studied in acetic acid. Among these substrates, only linalool and nerol were oxidatively cyclized. However, conversions and selectivity were significantly lower than those observed for β -citronellol. For the benzyl alcohol the formation of the oxidation product benzaldehyde was observed, however with a low conversion rate. The selectivity was compromised by the formation of oligomers, which was the main concurrent reaction. The borneol was selectively converted to camphor, although with 14 % and 10 % conversions in CH₃CN and DMA respectively. Additionally, we extend the oxidation process to furfural. The reactions of furfural with different salts of Pd (II) and H₂O₂ were investigated in the solvents acetonitrile and acetic acid. The formation of 5-hydroxy-2 (5H) -furanone, formic acid and furoic acid was observed in acetonitrile, and in the reactions using acetic acid as the solvent, the formation of 5-acetoxy-2-(5H)-furanone with selectivity of 3-7%. The formation of oligomers was greater than 70% in the oxidation reactions of furfural in both solvents.

1. Introdução

Como foi discutido no capítulo 1, a oxidação de derivados da biomassa apresenta um interessante potencial para a geração de produtos de alto valor agregado com uso na área de química fina.

Observando os resultados obtidos no sistema desenvolvido no primeiro capítulo, uma proposta natural é avaliar a reatividade de outros substratos álcoois monoterpenos no sistema previamente otimizado.

Neste capítulo, discutimos os estudos de reatividade dos álcoois monoterpenos geraniol, nerol e linalol (Figura 1), os quais apresentam semelhança estrutural com o β -citronelol. Além destes álcoois, investigou-se também a atividade da combinação $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2$ na oxidação dos álcoois borneol e álcool benzílico (Figura 1).

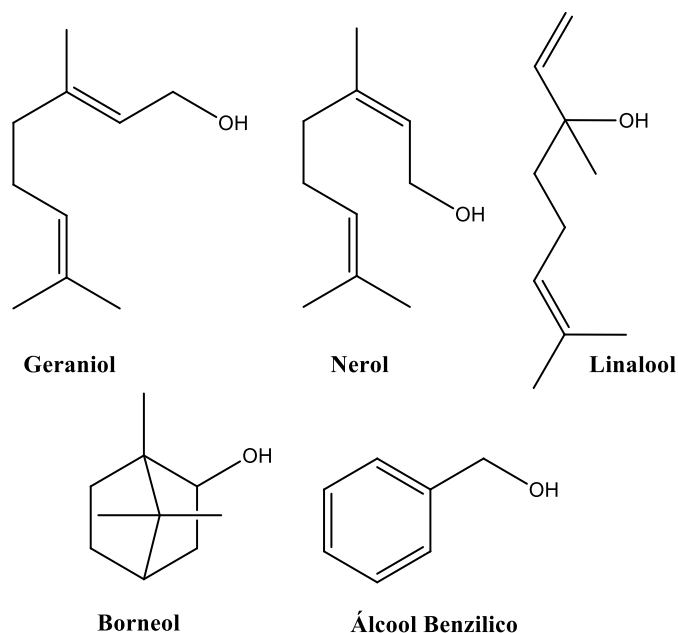
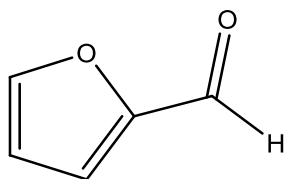


Figura 1. Álcoois usados como substratos no sistema catalítico $\text{Pd}(\text{II})/\text{H}_2\text{O}_2$.

Neste capítulo também estudam-se a oxidação do furfural no sistema desenvolvido. O furfural (Furano-2-carbaldeído) (Figura 2) é um líquido oleoso de aspecto amarelo com odor característico de amêndoa. Industrialmente é produzido pela

digestão ácida dos resíduos do processamento da biomassa ricos em hemicelulose, o qual faz dele, uma matéria prima econômica e viável e abundante.



Furfural

Figura 2. Estrutura do furfural.

O furfural é suscetível a diversos tipos de reações tais como cetalização, acilação, condensação Knoevenagel, redução para álcool, descarbonilação, alquilação, oxidação, halogenação, dentre muitas outras (ZEITSCH, 2000).

Dos produtos derivados do furfural, produtos de oxidação tais como 5-hidroximetilfurfural, 5-hidroxi-2(5H)-furanona, ácido furóico, anidrido maleico, butenolideos, furanonas despertam grande interesse por parte da indústria química.

Tem sido reportado na literatura diversos compostos do tipo furanonas, com atividade biológica, como no caso do 5-Hidroxi-2(5H)-furanona, além de serem reagentes importantes na síntese orgânica como o anidrido maleico. Essas características tornam altamente atraente desde o ponto de vista econômico e tecnológico o desenvolvimento de sistemas de oxidação catalítico do furfural. (EGGERSDORFER, 2007).

Na literatura pode-se encontrar sistemas catalíticos de oxidação do furfural usando como oxidante o H_2O_2 na presença de uma variedade de catalisadores como, Amberlyst[®] 15(H) (CHOUDHARY, NISHIMURA e EBITANI, 2012) e, silicato de titânio (ALONSO-FAGÚNDEZ, *et. al.* 2014), obtendo resultados interessantes na oxidação do furfural.

O uso do paládio para a conversão do furfural tem sido estudado para a formação de dímeros (TALJAARD e BURGER, 2002), ou produtos de aminação (SHARMA e SHARMA, 2014), porém, a oxidação do furfural com catalisadores de paládio é um processo pouco estudado.

Outro aspecto considerado neste capítulo é o efeito do solvente no sistema catalítico. Em catálise homogênea procura-se otimizar o desempenho do catalisador para obter as melhores conversões, rendimentos e seletividades. Esse aspecto tem uma relação direta com os ligantes presentes no centro metálico. Se as propriedades eletrônicas e estéricas dos ligantes são bem conhecidas, pode-se racionalizar qual catalisador poderá ser eficiente numa dada reação.

Por outro lado, a influência que tem os solventes nos processos catalíticos tem sido ainda alvo de pouco estudo. A escolha de solventes em processos catalíticos limita-se considerar aspectos tais como, solubilidade dos reagentes, facilidade para a separação dos produtos, aspectos ambientais, entre outras características. Porém, a interação direta do solvente com o catalisador, intermediários de reação, reagentes e produtos, são interações omitidas que podem influenciar de maneira importante o rendimento do ciclo catalítico (DYSON e JESSOP, 2016).

Considerando estes aspectos, dois solventes foram avaliados nesse capítulo, além da acetonitrila. A dimetilacetamida (DMA), que é um solvente que possui capacidade de coordenar ao centro metálico e simultaneamente pode atuar como base promovendo diversos tipos de interações com os substratos. Atualmente há trabalhos em andamento no nosso grupo de pesquisa onde solvente DMA tem sido um excelente promotor de reações de oxidação na presença de H_2O_2 , obtendo-se resultados de oxidação do borneol com altas conversões e seletividade. Todavia, naquele caso outro catalisador diferente do paládio tem sido usado (tungstato de sódio).

O ácido acético (HOAc) tem sido também um solvente eficiente em processos de oxidação e foi o segundo solvente estudado aqui (SOOKNOIA e LIMTRAKULB, 2002). Esse composto pode promover as reações de catalise ácida, e também possui capacidade de coordenar ao centro metálico. O HOAc na presença de peróxido gera o ácido peroxoacético, um eficiente agente oxidante.

O HOAc tem sido também usado na oxidação aeróbica de álcoois catalisadas por paládio (CHOI *et. al.* 2003); além disso, reações de oxidação aeróbica do furfural que são promovidas por catalisadores óxidos metálicos foram também realizadas em HOAc como solvente (LI, HO e ZHANG, 2016).

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar o desempenho do sistema Pd(II)/H₂O₂ na oxidação de álcoois monoterpênicos e furfural.

2.2. Objetivo específicos

- Estudar a reação de oxidação dos álcoois geraniol, nerol, linalol, borneol e álcool benzílico, em presença do catalisador Pd(OAc)₂ e usando como agente oxidante H₂O₂ em acetonitrila.
- Estudar a reação de oxidação do borneol, catalisada por Pd(OAc)₂, usando como agente oxidante H₂O₂ em dimetilacetamida.
- Avaliar a reatividade do furfural para formação de produtos de oxidação, com uso de sais de Pd(II) em acetonitrila e ácido acético como solventes.

3. Experimental

3.1. Reagentes

Todos os reagentes e solventes, assim como os catalisadores são de grau de pureza analítico e foram adquiridos de fontes comerciais e foram usados sem tratamento prévio.

Tabela 1: Reagentes utilizados nos estudos de oxidação usando o sistema Pd(II)/H₂O₂

Reagente	Marca	Pureza
Acetato de paládio(II)	Sigma Aldrich	99,9 %

Acetilacetato de paládio(II)	Sigma Aldrich	99,9 %
Acetonitrila	Dinâmica	99 %
Ácido acético	Sigma Aldrich	99,9 %
Álcool Benzílico	Sigma Aldrich	99,7 %
β -citronelol	Sigma Aldrich	99,5 %
Borneol	Sigma Aldrich	99,5 %
Cloreto de paládio(II)	Sigma Aldrich	99,9 %
Dimetilacetamida	Sigma Aldrich	99 %
Furfural	Sigma Aldrich	99 %
Geraniol	Sigma Aldrich	99,7 %
Linalol	Sigma Aldrich	99,7 %
Nerol	Sigma Aldrich	99,5 %
Peróxido de hidrogênio	Sigma Aldrich	35 %
Trifluoroacetato de paládio(II)	Sigma Aldrich	99,9 %

3.2. Procedimento experimental

As reações foram conduzidas segundo parâmetros otimizados em trabalhos anteriores (DA SILVA, *et. al.* 2013). Tipicamente, em um reator tritubulado (25 mL), conectado a um condensador de refluxo, contendo solvente (14,5 mL) sob aquecimento e agitação magnética, foram dissolvidos consecutivamente o substrato (2,75 mmol) e um catalisador de Pd(II) (0,05 mmol). Após o sistema atingir a temperatura da reação (60° C), o peróxido de hidrogênio (8,75 mmol) foi lentamente adicionado, iniciando-se assim a reação.

3.3. Análise por cromatografia gasosa (CG)

O monitoramento das reações foi realizado analisando por CG alíquotas coletadas em intervalos de 2 horas, até um tempo total de 8 horas. Reações-branco foram realizadas seguindo as mesmas condições, mas sem adição de catalisador.

As análises e monitoramento das reações foram feitas em um cromatógrafo a gás SHIMADZU, modelo GC-2010 PLUS, equipado com uma coluna capilar Rtx®-Wax

(RESTEK) (30 m x 0,25mm ID x 0,25 µm) e detector de ionização em chama (FID). O volume injetado foi de 4 µL em modo split (5:1).

As condições de análise foram: temperatura inicial 80 °C (3 min), taxa de aquecimento de 10 °C / min, até 220 °C (3 min), com tempo total de análise de 20 min, temperatura do injetor 250 °C, temperatura do detector 250 °C, gás de arraste N₂ (fluxo de 2,41 mL min⁻¹).

3.4. Análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM)

As análises das alíquotas das reações foram realizadas num cromatógrafo a gás SHIMADZU, modelo GC-2010 PLUS, com coluna capilar Rtx®-Wax (RESTEK) (30 m x 0,25mm ID x 0,25 µm) e um detector espectrômetro de massas SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra.

As condições usadas foram: volume de injeção 4 µL modo Split (5:1), temperatura da coluna 80 °C (3 min), taxa de aquecimento de 10 °C / min, até 220 °C (8 min), com tempo total de análise de 25 min; temperatura do injetor 250 °C. Helio foi o gás de arraste (fluxo de 1,46 mL min⁻¹). As temperaturas da interface CG/EM e do detector de massas foram 240 °C e 200 °C, respectivamente. O detector operou no modo de impacto de elétrons à 70 eV. A varredura de massas foi realizada no intervalo de m/z 40-600.

3.5. Análises quantitativas

3.5.1. Cálculos de conversão

Os valores de conversão foram estimados com base na área do pico cromatográfico do substrato remanescente na reação. Esta área foi comparada com as áreas obtidas na curva de analítica. A relação área x concentração foi obtida por regressão linear.

O cálculo foi feito em base na seguinte equação:

$$\% \text{ Conversão} = \frac{A_o - A_r}{A_o} * 100$$

Equação 1: cálculo da conversão

A_r = área remanescente do substrato

A_o = Área inicial do substrato

3.5.2. Cálculos da seletividade:

Para calcular a seletividade usou-se a relação entre área consumida do substrato (quantidade do substrato convertido) e a área formada do produto, segundo a equação 2.

$$\% \textit{ Seletividade} = \frac{A_p}{A_o - A_r} * 100$$

Equação 2: cálculo da seletividade

A_p = Área do produto

A_o = Área do substrato inicial

A_r = Área do remanescente do substrato

Produtos minoritários foram formados representando uma área menor que 2% da área inicial do substrato; aqui, eles serão referidos como produtos não identificados (% PNI).

Oligômeros (aqui serão denominados PND) são produtos não detectáveis por CG devido a sua elevada massa molar. Neste trabalho, eles foram quantificados pelo balanço de massas da reação. Para isto, foi calculada a diferença entre a área inicial do substrato e a somatória de áreas do resultado da reação, isto incluindo a área do substrato remanescente; esta diferença foi tomada como a área de produtos não detectáveis por cromatografia gasosa e foi usada para o cálculo da seletividade.

$$A_{PND} = A_o - \sum A_{re}$$

Equação 3: cálculo da área de PND

A_o = Área do substrato inicial

ΣA_{re} = Somatória de áreas produto da reação

4. RESULTADOS E DISCUSSOES

4.1. Estudo de reatividade de diferentes substratos álcoois monoterpênicos para o sistema catalítico desenvolvido Pd(OAc)₂/H₂O₂/Acetonitrila

Uma vez otimizados os parâmetros de reação para o sistema catalítico proposto (cap 1), estudou-se a reatividade de diferentes álcoois monoterpênicos (geraniol, nerol, linalol) que apresentam uma estrutura semelhante ao β -citronelol.

Possivelmente, reações de ciclização oxidativa como a observada no caso do β -citronelol poderiam também ocorrer. Por outro lado, sistemas de oxidação baseados em Pd(OAc)₂/H₂O₂ (LIU *et. al.* 2008) tem sido efetivo como promotores de oxidação de olefinas e diferentes álcoois.

Para estudar se o sistema proposto pode ser eficiente na oxidação catalítica de álcoois foram feitas provas com os substratos borneol e álcool benzílico.

4.1.1. Reações catalíticas com os substratos geraniol, nerol e linalol.

Os testes com os substratos geraniol, nerol e linalol, foram feitos seguindo as condições gerais de reação: Pd(OAc)₂ (0,05 mmol); substrato (2,75 mmol); H₂O₂ (8,25 mmol); temperatura (333 K); tempo (8 horas). Obtendo-se os seguintes resultados (Tabela 2).

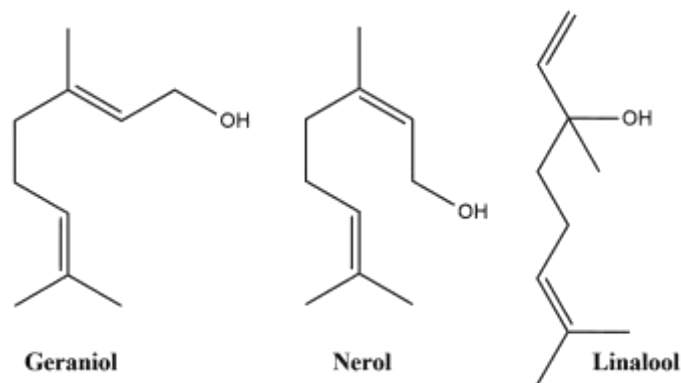


Figura 3. Estrutura dos álcoois terpenicos usados nas reações catalíticas

Tabela 2. Resultados das reações catalíticas com geraniol, nerol e linalol

Substrato	% Conversão	Seletividade		
		% Produto principal	%PNI	%PND
Geraniol	96	-	13	87
Nerol	84	13	11	76
Linalool	37	Óxido de nerol	-	-
		Óxido de linalol	33	67

Condições de reação: substrato (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8 mol %) H₂O₂ (8,25 mmol); CH₃CN; tempo (8 horas).

O geraniol foi o substrato que mais reagiu; para ele, foi atingida uma conversão de 96%. Porém, não foi observado nenhum produto na reação com seletividade maior que 2%. Ele é o substrato mais suscetível para a formação de oligômeros.

No caso do nerol observa-se a formação de um produto com seletividade de 13 %, sendo identificado como óxido de nerol (4-metil-2-(2-metilprop-1-en-1-yl)-3,6-dihydro-2H-pyran) por CG/EM. Esse produto é um éter cíclico de 6 membros (Figura 4).

Embora a seletividade tenha sido menor se comparada com aquela obtida para a formação da oxocina via β -citronelol (capítulo 1), pode-se confirmar que o sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂ é eficiente para reações de ciclização oxidativa.

A diferença entre as reatividades dos reagentes β -citronelol, nerol e geraniol que possuem uma estrutura bastante similar, podem ser atribuída a rigidez estrutural de cada um deles. O β -citronelol tem na sua estrutura só uma dupla ligação ele é capaz de formar um éter cíclico de 8 membros, diferentemente dos outros dois.

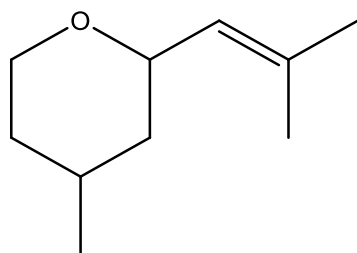
O nerol formou um éter cíclico de 6 membros, mas com uma menor seletividade, quanto o geraniol, que é o isômero *E* do nerol não apresenta produtos de ciclização. Tudo indica que a rigidez estrutural nas posições 1-2-3 é de grande importância para seletividade da formação de produtos de ciclização oxidativa pelo menos nos três substratos anteriormente estudados.

O linalol apresentou uma baixa taxa de conversão, porém, resultou na formação de um produto de reação com uma seletividade de 33%. Esse composto foi identificado via CG-EM como oxido de linalol (2-(5-metil-5-viniltetraídrolfuran-2-il)propan-2-ol). Este é também um produto de ciclização oxidativa, e contém em sua estrutura um furano e uma hidroxila.

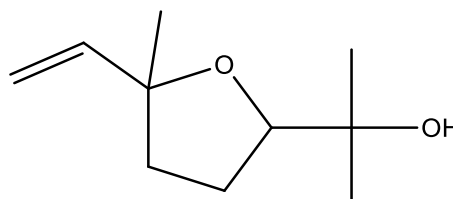
De acordo com o mecanismo proposto para a ciclização do β -citronelol na formação do produto oxocina, é possível inferir que a ciclização dos álcoois linalol e nerol, ocorre por um processo similar.

As reações branco para os substratos mencionados apresentaram resultados similares aos obtidos na reação branco do β -citronelol. Ou seja, embora tenha havido conversão, somente oligômeros foram majoritariamente formados.

A baixa seletividade da formação dos produtos de ciclização oxidativa, dificultou a separação destes produtos por cromatografia em coluna. A indentificação destes foi feita pela comparação dos espectros de massas obtidos por GC/ EM com as diferentes bibliotecas de espectros de massas disponíveis (anexos).



Oxido de nerol



Oxido de linalol

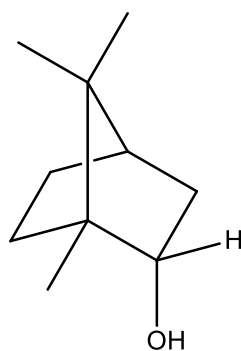
Figura 4. Produtos da reação catalítica do nerol e linalol.

4.1.2. Reações catalíticas com os substratos borneol e álcool benzílico

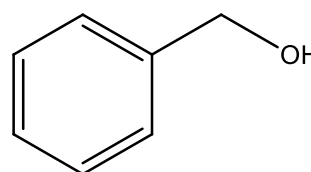
O sistema estudado tem demonstrado ser efetivo para reações de ciclização oxidativa do β -citronelol, mas não tem sido observado produtos de oxidação simples (álcoois, aldeídos, cetonas) com os reagentes até o momento testados.

Com a finalidade de avaliar a eficiência do sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{Acetonitrila}$ em diferentes reações de oxidação, foram testados substratos impedidos estruturalmente e já ciclizados (Figura 5).

Após submeter estes reagentes nas condições de reações até o momento descritas forem obtidos os seguintes resultados (Tabela 3).



Borneol



Álcool Benzílico

Figura 5. Reagentes usados para os testes de oxidação catalítica no sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CN}$.

Tabela 3. Resultados obtidos para os substratos borneol e álcool benzílico no sistema catalítico $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CN}$

Substrato	% Conversão	Seletividade		
		Produto de oxidação	%PNI	%PND
Álcoois				
Borneol	14	73 ^a	-	27
Reação branco*	6	67 ^a	-	33
A. Benzílico	24	20 ^b	5	75
Reação branco*	39	13 ^b	-	87

*Sem adição de catalisador, ^aCanfora, ^bBenzaldeído.

Condições de reação: substrato (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8 mol %) H₂O₂ (8,25 mmol); CH₃CN; tempo (8 horas).

Na reação com estes álcoois, observou-se baixas conversões seja na presença ou ausência do catalisador. Uma exceção, foi a reação-branco do álcool benzílico, a qual atingiu maior conversão que a reação com Pd(OAc)₂.

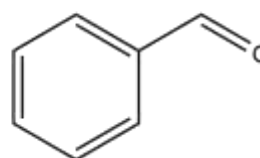
Isso pode ser explicado pelo fato da degradação do H₂O₂ na presença de Pd(II), uma vez que somente na presença de peróxido (na ausência de catalisador) se obtém produtos de oxidação (Tabela 3, Figura 6) com uma seletividade semelhante para aquelas na presença do catalisador.

O Pd(OAc)₂ não parece ter uma atividade fundamental para gerar os produtos obtidos; só ao observar a seletividade dos produtos não detectáveis (%PND) a presença do catalisador parece ter um efeito discutível.

O peróxido pode ser um promotor da formação destes produtos não detectáveis, e sendo que ele se degrada em presença de paládio, ao estar presente em uma menor quantidade evita-se parcialmente a formação destes produtos não desejados.



Cânfora



Benzaldeído

Figura 6. Produtos de oxidação dos álcoois borneol e álcool benzílico.

4.2. Avaliação do sistema catalítico Pd(OAc)₂/H₂O₂/Dimetilacetamida para borneol e β-citronelol.

Atualmente, em projetos em andamento em nosso grupo de pesquisa, a dimetilacetamida (DMA) tem demonstrado ser um solvente ideal para sistemas de oxidação com catalisadores de tungstato de sódio, com o uso do oxidante H₂O₂.

Observando isso, foram propostos testes catalíticos seguindo as condições estabelecidas previamente em nosso grupo. São elas: substrato (2,75 mmol); catalisador Pd(OAc)₂ (0,05mmol); oxidante H₂O₂ (8,25 mmol); solvente DMA (14,5 mL), com uma temperatura de 90 °C, obtendo-se os seguintes resultados.

Tabela 4. Resultados da reação de borneol e β-citronelol em Pd(OAc)₂/H₂O₂/DMA.

Substrato	% Conversão	Seletividade		
		%Produtos	%PNI	Oligomeros
Borneol	10	78 ^a	-	22
β-citronelol	59	1 ^b	36 ^c	54

^aCânfora, ^bCitronelal, ^cOxocina.

Condições de reação: substrato (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8 mol %) H₂O₂ (8,25 mmol); DMA; temperatura 90° C; tempo (8 horas).

O borneol apresenta um resultado de conversão e seletividade semelhante ao obtido na reação em acetonitrila a 60 °C, obtendo-se o produto esperado cânfora com alta seletividade. Porém, uma baixa conversão foi atingida. Isto sugere que este substrato é pouco reativo nas condições usadas até o momento.

No caso do β-citronelol (cap. 1), foi observada a formação de uma pequena quantidade de citronela (1,32%); mas o produto principal da reação continuou sendo a oxocina, que foi formada com uma seletividade menor do que para as reações em acetonitrila ao igual que a conversão do substrato.

Nas duas reações, foi possível observar a formação de Pd(0) a partir das duas horas de reação. À temperaturas elevadas e com solventes básicos é promovida a

redução de Pd(II) para Pd(0) (NEGISHI e DE MEIJERE, 2002). Este fato pode explicar em parte as conversões menores observadas em relação as reações com acetonitrila.

4.3. Reações de oxidação do furfural promovidas por Pd(II)/H₂O₂

O furfural é um subproduto do processamento industrial de materiais lignocelulósicos provenientes da biomassa, sua oxidação pode gerar produtos de valor agregado como o anidrido maleico, 5 hidroxifuranona entre outros derivados do furfural, os quais tem importantes aplicações na indústria de polímeros e agroquímica (LAN, *et. al.* 2014) (ALONSO-FAGÚNDEZ, *et. al.* 2014) (TAARNING, *et. al.* 2014). Neste capítulo, foi avaliada a oxidação do furfural no sistema Pd(II)/H₂O₂.

4.3.1. Reação do furfural em Pd(II)/H₂O₂/Acetonitrila

Os testes catalíticos da reação do furfural s forem feitos seguindo as condições gerais de reação: catalisador (0,05 mmol); furfural (2,75 mmol); H₂O₂ (8,25 mmol); solvente acetonitrila (14,5 mL); temperatura (60°C); tempo (8 horas). Usando como catalisadores os sais Pd(OAc)₂, PdCl₂, Pd(TFA)₂, Pd(OAc)₂, obtendo-se os seguintes resultados (Tabela 5).

Tabela 5. Resultados da oxidação do furfural com Pd(II) e H₂O₂ em acetonitrila

Catalisador	Conversão	Seletividade			
		A. Fórmico	A. Furóico	5-Hidroxifuranona	%PND
Pd(OAc) ₂	52	3	7	5	85
PdCl ₂	68	1	6	6	87
Pd(TFA) ₂	74	4	11	5	80
Pd(acac) ₂	68	4	11	7	72
Branco	-	-	-	-	-

Condições de reação: furfural (2,75 mmol); Pd(OAc)₂ (1,8 mol %); temperatura (60°C); CH₃CN; tempo (8 horas).

As taxas de conversão do furfural apresentam uma grande diferença para as reações com catalisadores de paládio em comparação com a reação branco. Na reação com Pd(OAc)₂ foi obtida uma taxa de conversão menor em relação aos outros catalisadores.

Nas observações experimentais foi apreciado que na presença de Pd(OAc)₂ tem-se evolução de O₂ em quanto que para os outros catalisadores não se apreciam câmbios aparentes. Como foi discutido anteriormente, os sais de paládio(II) decompõem o H₂O₂.

Além disso, a natureza do sal de Pd(II) influi na cinética da decomposição do H₂O₂ (VOLL, PALÚ e SANTOS, 2011) o qual pode explicar a diferença da conversão especialmente para o Pd(OAc)₂.

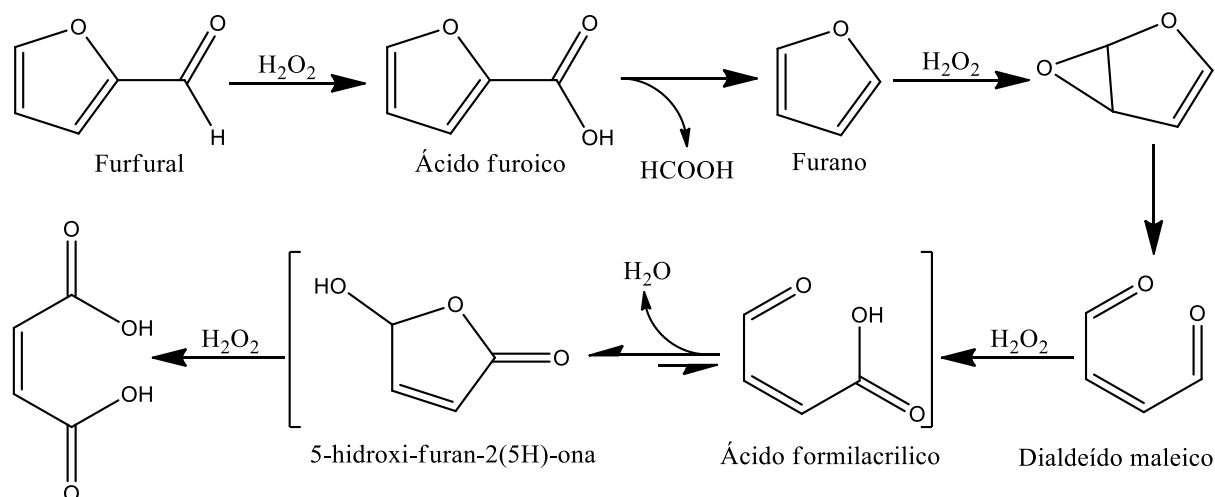
No caso da reação sem uso de catalisador, o H₂O₂ parece não sofrer decomposição aparente nas condições usadas, esse fato poderia explicar a pouca reatividade do furfural, já que não se observa conversão deste para nenhum produto.

Porém, embora tenham sido obtidas altas percentagens de conversão, a reação foi pouco seletiva e leva majoritariamente para a formação de oligômeros.

O furfural na presença de oxigênio sofre reações de polimerização por via radicalar (ZEITSCH, 2000). Este fato, além da possível oligomerização do furfural na presença de paládio, nos permite entender a alta conversão para produtos não detectáveis por cromatografia gasosa.

Dentre os produtos obtidos temos a formação de ácido fórmico, ácido furóico e 5-hidroxi-2(5H)-furanona (esquema 1). A 5-hidroxi-2(5H)-furanona é um potente pesticida produzido industrialmente pela foto-oxidação do furfural com O₂.

Estudos de oxidação de furfural para 5-hidroxi-2(5H)-furanona usando como oxidante o H₂O₂ em diferentes condições de reação tem sido realizadas (ALONSO-FAGÚNDEZ, *et. al.* 2014); no trabalho mencionado, os autores propõem um mecanismo de reação do furfural com H₂O₂ no qual na primeira etapa se tem a formação de ácido furóico com a posterior saída de ácido fórmico (esquema 1). Isto explicaria a formação dos produtos observados na reação.



Esquema 1. Mecanismo de reação de furfural e H₂O₂ para a formação de ácido maleico. (Mecanismo adaptado de; ALONSO-FAGÚNDEZ, *et. al.* 2014)

Nas reações com os diferentes sais de Pd(II) observam-se resultados semelhantes com a formação dos mesmos produtos e com proporções de conversão e seletividade que não diferem em grande medida. Isto mostra que a natureza do sal de Pd(II) não afeta a formação dos produtos, mas pode afetar na taxa de decomposição do H₂O₂.

Por outro lado, a formação dos produtos observados pode ocorrer via um mecanismo de reação como o apresentado. A ausência de produtos de conversão na reação branco pode ser explicada por uma baixa taxa de decomposição do peróxido em radicais. Em estudos da oxidação em meio aquoso do furfural com H₂O₂ sem a presença de catalisador, só se observa a formação de produtos de oxidação deste após 24 horas de reação a 50 °C e com uso de relações molares de peróxido/furfural maiores que 3:1 como a usada no sistema catalítico descrito neste trabalho (ALONSO-FAGÚNDEZ, *et. al.* 2014).

4.3.2. Reação do furfural em Pd(II)/H₂O₂/Ácido acético

As reações de oxidação em ácido acético com paládio podem levar a formação de produtos de acetilação (HENRY, 1980), os quais tem uma grande variedade de aplicações fazendo este tipo de reações de grande interesse industrial.

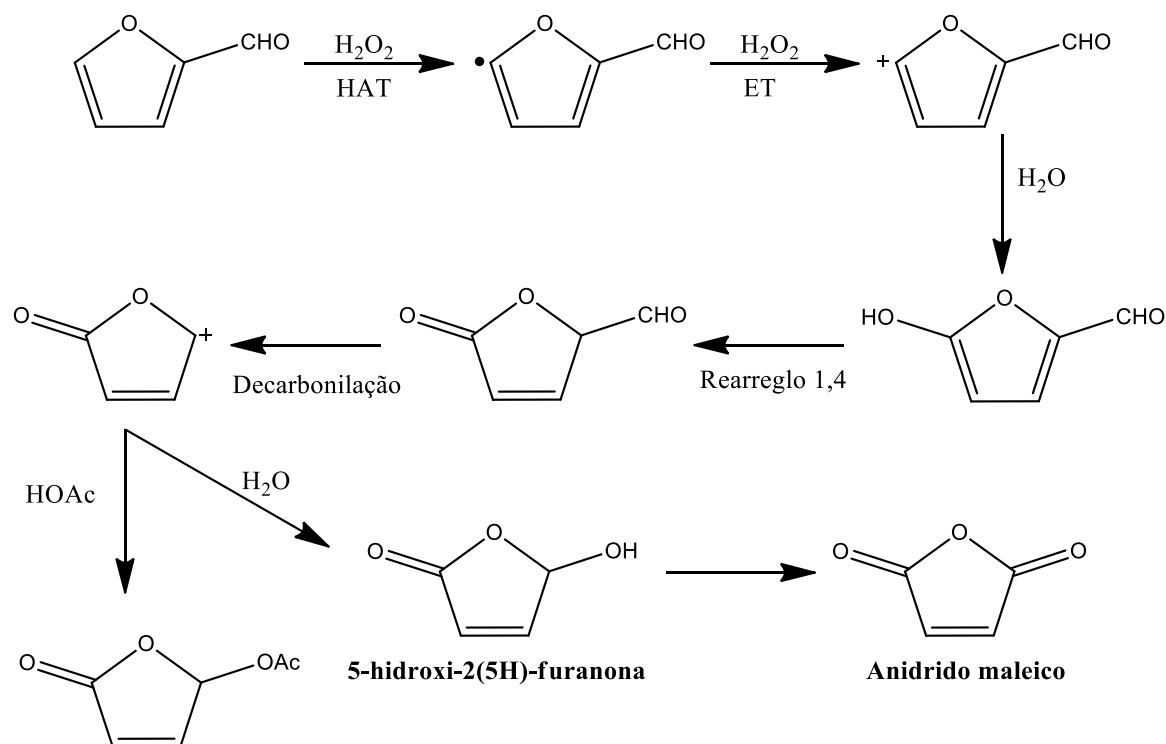
Para observar a possível formação de produtos de acetilação do furfural, foram realizadas reações com os diferentes sais de paládio, H₂O₂ e usando como solvente ácido acético (Tabela 6).

Tabela 6. Resultados oxidação do furfural em ácido acético

Catalisador	Conversão (%)	Seletividade (%)		
		5-acetoxyl-2(5H)-furanona	Outros*	%PND
Pd(OAc) ₂	66	4	-	96
PdCl ₂	66	7	8	85
Pd(TFA) ₂	63	4	2	94
Pd(acac)	69	5	3	92
Branco	83	3	10	87

*Anidrido maleico, ácido fórmico, 5-hidroxi-2(5H)-furanona.

Condições de reação: Furfural (2,75 mmol); catalisador (1,8 mol %); temperatura (60°C); HOAc; tempo (8 horas).



5-acetoxil-2(5H)-furanona

Esquema 2. Mecanismo de reação para a formação do produto 5-acetoxyl-2(5H)-furanona

(HAT = transferência de átomo de hidrogênio; ET = transferência de elétron)

(Mecanismo adaptado de; LAN, *et. al.* 2014)

Como foi discutido no item anterior, o furfural é um substrato suscetível a processos de polimerização. Ela começa pela remoção do hidrogênio na posição 5 por O_2 (ZEITSCH, 2000), gerando assim um radical que ataca o grupo carboxila de outra molécula de furfural iniciando assim o processo de polimerização.

A formação deste radical inicial pode ser gerada também pela presença de H_2O_2 já seja por O_2 ou radicais formados por este a través da sua decomposição. Ao analisar a seletividade dos produtos, se observam altas taxas de formação de possíveis oligômeros do furfural tanto nas reações com catalisadores como na reação branco.

Também se observa a formação em pequenas quantidades do produto 5-acetoxil-2(5H)-furanona, igualmente nas reações com catalisador e branco, esse tipo de estruturas é biologicamente importante e está presente em uma grande variedade de produtos naturais.

Na literatura a oxidação catalítica do furfural em meio aquoso e na presença de HOAc tem sido estudada, com o uso de heteropoliácidos como catalisador e O₂ como oxidante (LAN, *et. al.* 2014). Neste sistema desenvolvido, observou-se a formação do produto 5-acetoxi-2(5H)-furanona, e foi proposta um mecanismo de reação para a formação deste composto (esquema 2). Neste mecanismo, há intermediários gerados por catálise ácida, que promovem processos de decarbonilação e rearranjos internos da molécula, além do próprio heteropoliácido.

No nosso sistema reacional, o solvente usado foi o ácido acético glacial e, uma vez que o produto de reação foi também observado na reação em branco, é plausível pensar que a formação do 5-acetoxi-2(5H)-furanona ocorre por um mecanismo de reação similar ao descrito acima.

Neste sistema, haveriam etapas de catálise ácida e formação de intermediários radicais pela presença de H₂O₂, destacando que o sal de Pd(II) parece não ter um papel fundamental na reação.

Já que no mecanismo da formação do produto de interesse, não se observam etapas que envolvem a química do paládio como catalisador e, as menores conversões na presença deste podem ser explicadas por uma decomposição acelerada do H₂O₂ em relação a reação em branco.

5. Conclusões

Foi avaliada a reatividade dos álcoois monoterpênicos geraniol, borneol, nerol e linalol no sistema catalítico de estudo com condições otimizadas no capítulo 1. Fatores estéricos mostraram ter uma grande influência na formação de possíveis produtos de oxidação sob as condições usadas. Para o álcool monoterpeneo geraniol foi obtida uma alta conversão 96%, porém a seletividade da reação foi majoritariamente para a formação de produtos de oligomerização (87 %) promovidos por paládio e peróxido de hidrogênio.

No caso dos álcoois nerol e linalol foram obtidos produtos majoritários resultantes da ciclização oxidativa destes. Para o nerol foi observada a formação do produto óxido de nerol, com uma seletividade de 13 %, sendo a conversão do nerol de 84 %, em sua maioria forem formados produtos de oligomerização do substrato (76 %).

Na reação de oxidação catalítica do linalol foi obtida uma conversão de 37 %, com a formação de oxido de linalol um éter cíclico de 5 membros, com uma seletividade de 33%. Obtendo-se também a formação principalmente de oligomeros (67 %).

Para os álcoois borneol e álcool benzílico, observou-se a formação dos seus respectivos produtos de oxidação (cetona e aldeído), entretanto, a conversão e seletividade destas reações foram baixas. O sistema catalítico usado não é efetivo para reações de oxidação alílica ou reações de desidrogenação de álcoois.

No primeiro capítulo foi observado que o desempenho do sistema catalítico depende de maneira significativa do solvente usado na reação.

Foram realizados testes para o borneol e usando como solvente DMA. Para este, os resultados não apresentam maiores diferenças de aqueles obtidos usando acetonitrila como solvente. A canfora foi seletivamente formada, embora as conversões fossem da ordem de 15 %. Nas reações com DMA foi observada a formação de paládio metálico pela redução dos sais em meio básico em elevadas temperaturas.

Testes catalíticos foram realizados para a oxidação do furfural em acetonitrila e ácido acético como solvente. Foram obtidos produtos derivados da oxidação do furfural com uma baixa seletividade e a formação principal foi dos oligomeros. Observou-se que o sal de Pd(II) parece não atuar como um catalisador eficiente nas reações estudadas, pois aparentemente os processos puramente radicalres (somente com peróxido) atingiram os mesmos resultados. Trabalhos visando avaliar estas reações com oxigênio molecular serão alvos de estudo no grupo.

6. Referências

ALONSO-FAGÚNDEZ, N.; AGIRREZABAL-TELLERIA, I.; ARIAS, P. L.; FIERRO, J. L. G.; MARISCAL, R.; GRANADOS M. L. **Aqueous-phase catalytic oxidation of furfural with H₂O₂: high yield of maleic acid by using titanium silicalite-1.** RSC Advances, V. 4, p. 54960 – 54972, 2014.

CHOI, K.; AKITA, T.; MIZUGAKI, T.; EBITANI, K.; KANEDA, K. **Highly selective oxidation of allylic alcohols catalysed by monodispersed 8-shell Pd nanoclusters in the presence of molecular oxygen.** New Journal of Chemistry. V. 27, p. 324 – 328, 2003.

CHOUHDARY, H.; NISHIMURA, S.; EBITANI, K. **Highly Efficient Aqueous Oxidation of Furfural to Succinic Acid Using Reusable Heterogeneous Acid Catalyst with Hydrogen Peroxide.** Chemistry Letters. V. 4, p. 409 – 411. 2012.

DA SILVA, M. J.; VIEIRA, L. M. M.; OLIVEIRA, A. A.; RIBEIRO, M. C. **Novel effect of palladium catalysts on chemoselective oxidation of β -pinene by hydrogen peroxide.** Monatshefte für Chemie. V. 144, p. 321 – 326, 2013.

DYSON, P. J.; JESSOP, P. G. **Solvent effects in catalysis: rational improvements of catalysts via manipulation of solvent Interactions.** Catalysis Science and Technology. V. 6, p. 3302 – 3316, 2016.

EGGERSDORFER, M. **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry: Terpenes.** Wiley-VCH. Weinheim. 2007, 7ed, p. 25273.

HENRY, P. M. **Palladium Catalyzed Oxidation of Hydrocarbons**. D. Reidel Publishing Company. Dordrecht, 1980, p. 14, 270.

LAN, J.; CHEN, Z.; LIN, J.; YIN, G. **Catalytic aerobic oxidation of renewable furfural to maleic anhydride and furanone derivatives with their mechanistic studies**. Green Chemistry. V. 16, p. 4351 – 4358, 2014.

LI, X.; HO, B.; ZHANG, Y. **Selective Aerobic Oxidation of Furfural to Maleic Anhydride with Heterogeneous Mo-V-O Catalysts**. Green Chemistry. V. 18, p. 2976 – 2980, 2016.

LIU, L.; WANG, F.; SUN, K.; XU, X. **Effective oxidation of alcohols to aldehydes with hydrogen peroxide catalyzed by Pd (OAc)₂/SO under solvent-free conditions**. Catalysis Communications. V. 9, p. 386–390, 2008.

NEGISHI, E.; DE MEIJERE, A. **Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis**. Wiley-Interscience. New York, 2002. V. 2, p. 2351.

SHARMA, R. K.; SHARMA, S. **Silica nanosphere-supported palladium(II) furfural complex as a highly efficient and recyclable catalyst for oxidative amination of aldehydes**. Dalton Transactions. V. 43, p. 1292 – 1304, 2014.

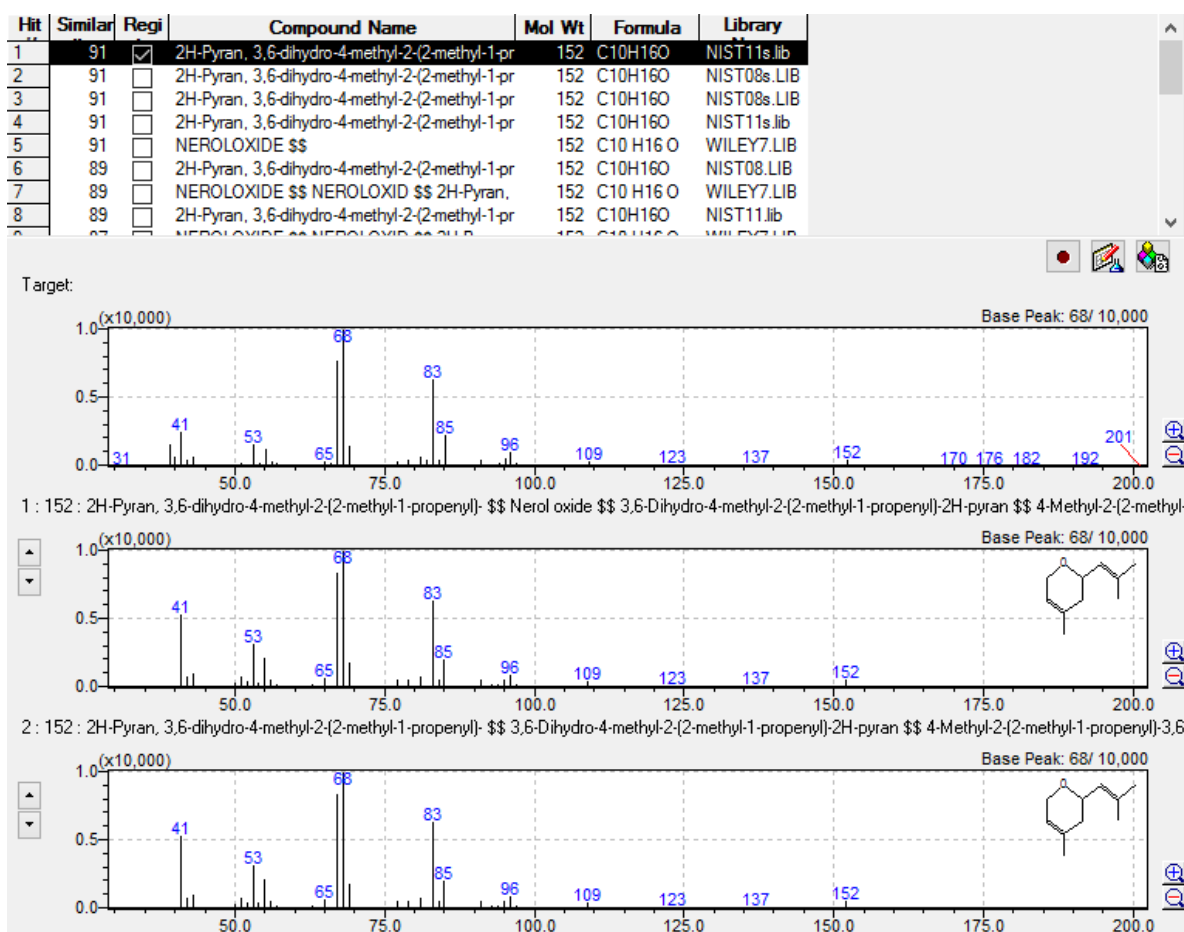
TAARNING, E.; NIELSEN, I. S.; EGEBLAD, K.; MADSEN, R.; CHRISTENSEN, C. H. **Chemicals from renewables: aerobic oxidation of furfural and hydroxymethylfurfural over gold catalysts**. ChemSusChem. V. 1, p. 75 – 78, 2008.

TALJAARD, B.; BURGER, G. J. **Palladium-Catalysed Dimerisation of Furfural**. South African Journal of Chemistry. V. 55, p. 56 – 66, 2002.

VOLL, F. A. P.; PALÚ, F.; SANTOS, J. B .O. **Influence of Catalyst Treatments on the Decomposition of Hydrogen Peroxide on Supported Palladium Catalysts.** Latin American Applied Research. V. 41, p. 305-310, 2011.

ZEITSCH, K. J. **The Chemistry and Technology of Furfural and Its Many By-products.** Elsevier Science. Amsterdam, 2000, p. 29.

ANEXOS

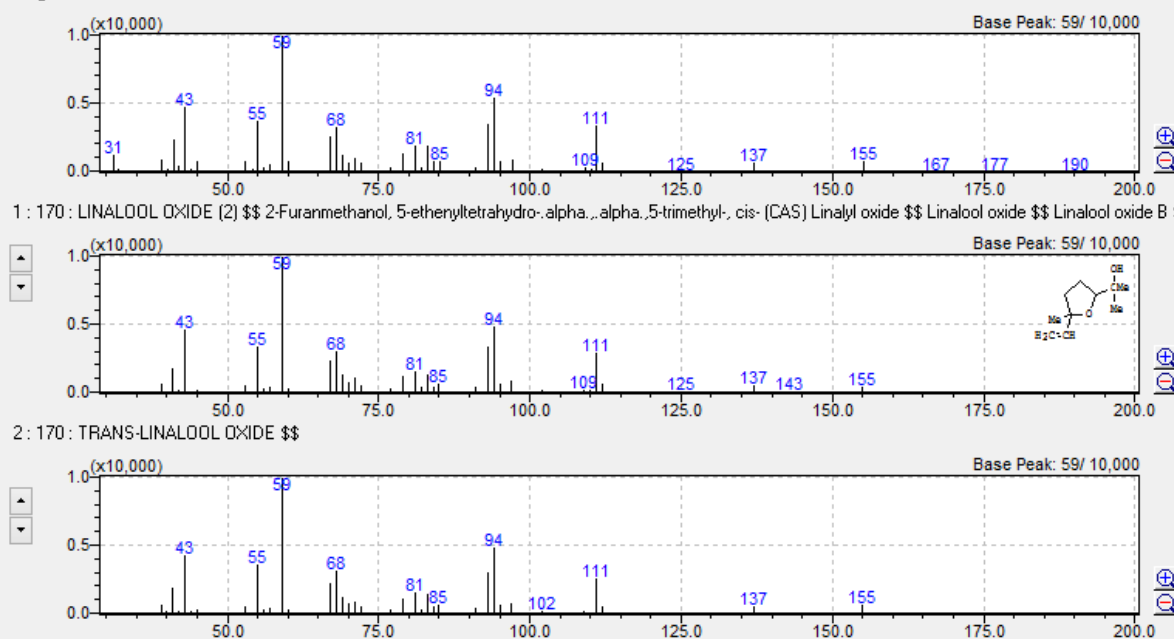


Anexo 1. Oxido de nerol. Sugestão por comparação do espectro massas do produto principal obtido na oxidação do nerol no sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CN}$

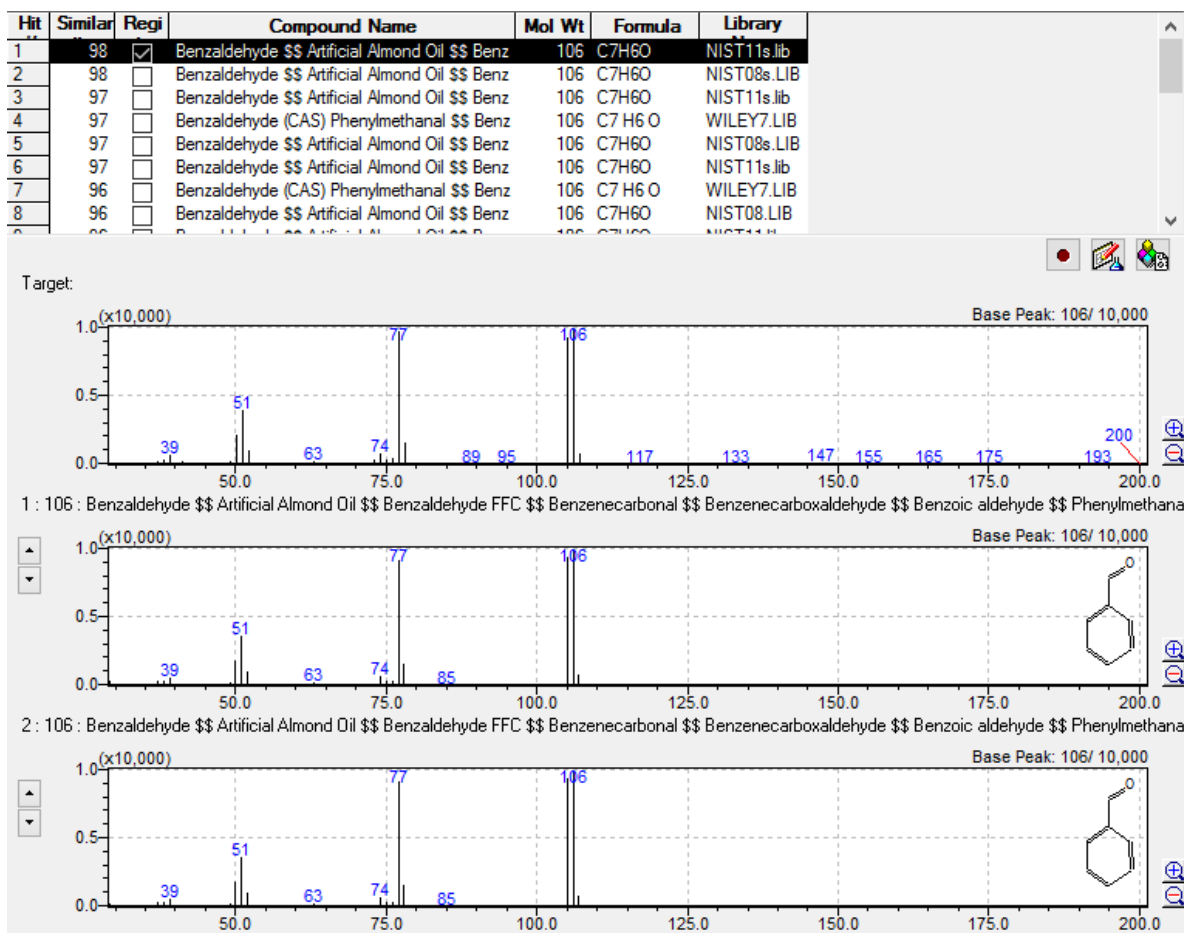
Report View Compound Info Process Help

Hit	Similar	Regi	Compound Name	Mol Wt	Formula	Library
1	95	<input checked="" type="checkbox"/>	LINALOOL OXIDE (2) \$\$ 2-Furanmethanol, 5-	170	C10 H18 O2	WILEY7.LIB
2	95	<input type="checkbox"/>	TRANS-LINALOOL OXIDE \$\$	170	C10 H18 O2	WILEY7.LIB
3	95	<input type="checkbox"/>	Ethyl 2-(5-methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl)pro	242	C13H22O4	NIST11.lib
4	95	<input type="checkbox"/>	.alpha.-Methyl-.alpha.-[4-methyl-3-pentenyl]oxir	170	C10H18O2	NIST11.lib
5	95	<input type="checkbox"/>	.alpha.-Methyl-.alpha.-[4-methyl-3-pentenyl]oxir	170	C10H18O2	NIST08.LIB
6	94	<input type="checkbox"/>	LINALOOL OXIDE CIS \$\$ EPOXYLINALOOL	170	C10 H18 O2	WILEY7.LIB
7	94	<input type="checkbox"/>	TRANS-LINALOLOXIDE \$\$ TRANS-LINALO	170	C10 H18 O2	WILEY7.LIB
8	94	<input type="checkbox"/>	trans-Linalool oxide (furanoid) \$\$ 2-Furanmeth	170	C10H18O2	NIST11s.lib

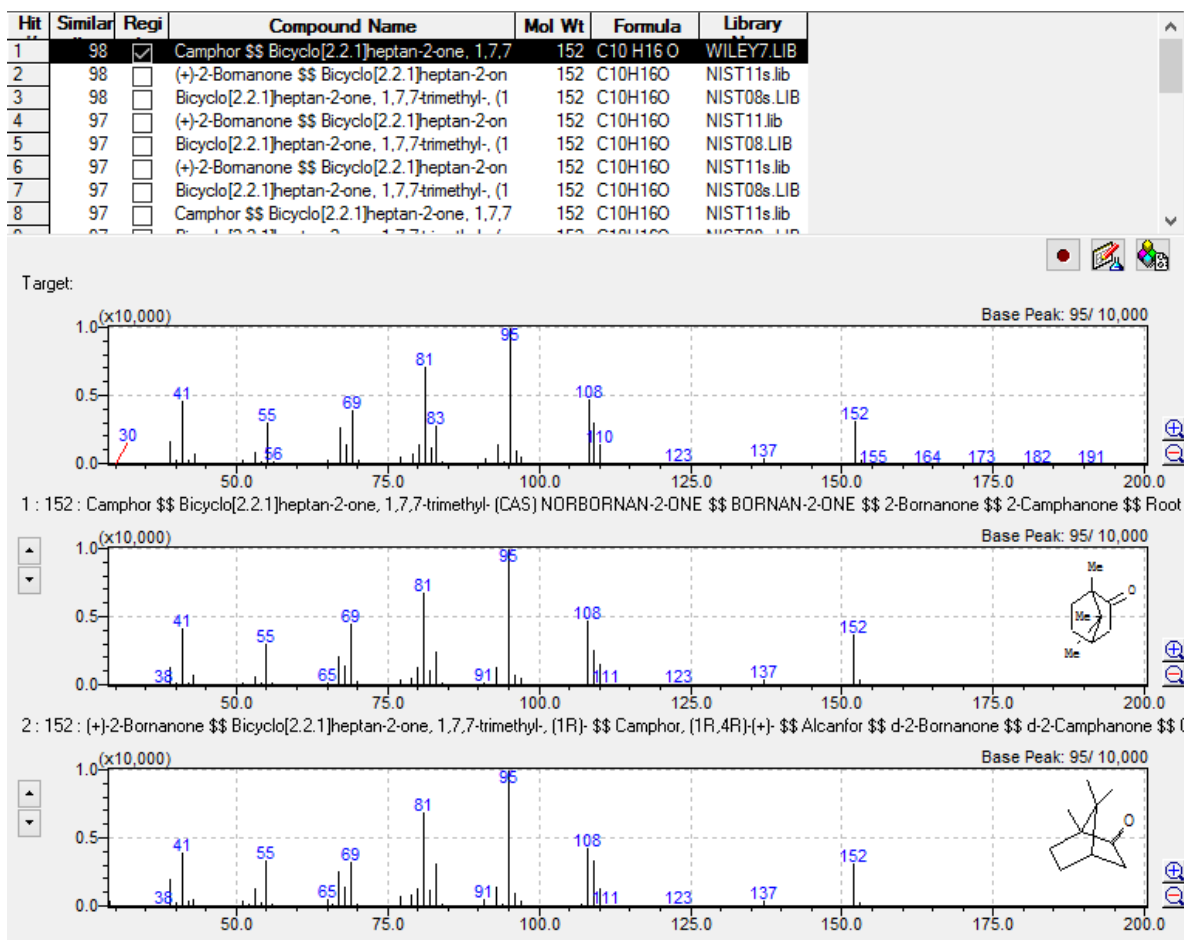
Target:



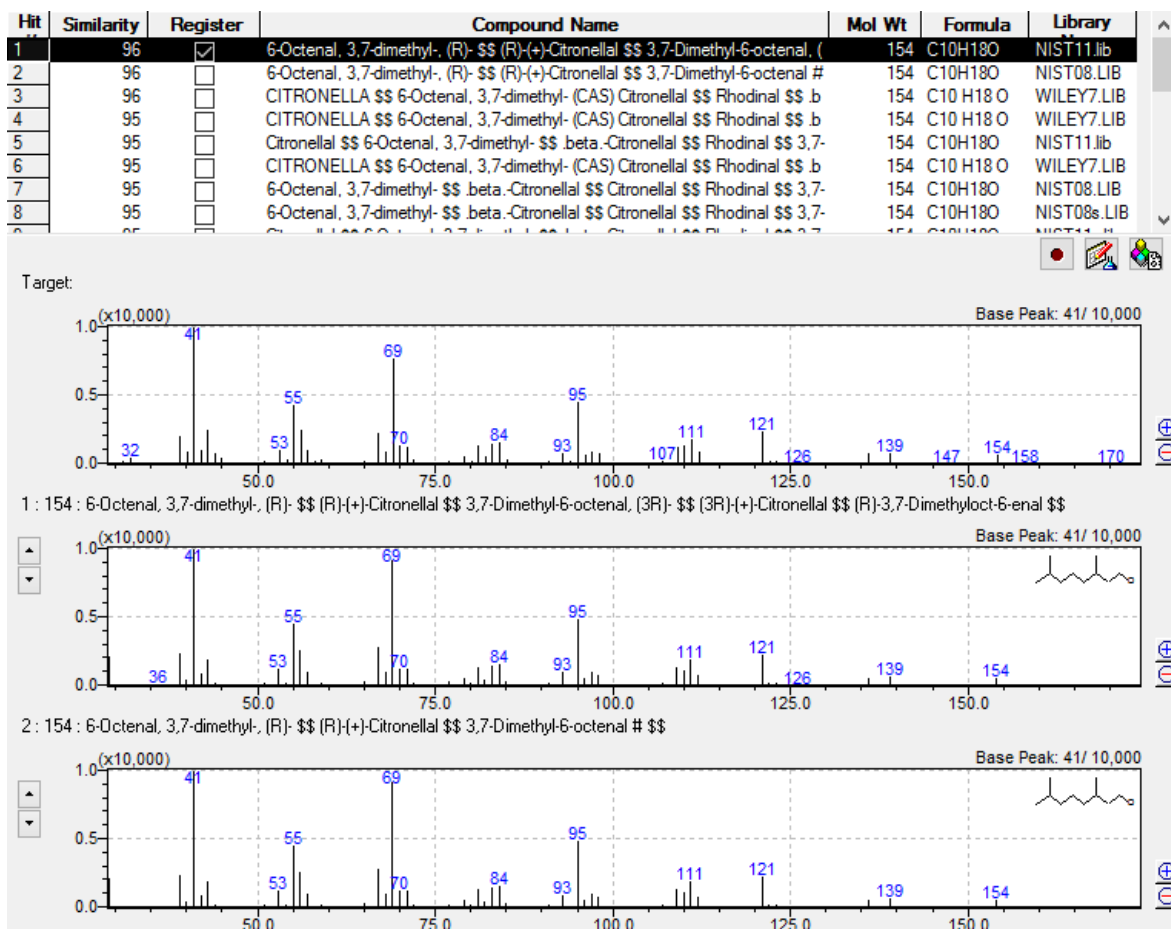
Anexo 2. Oxido de linalol. Sugestão por comparação do espectro massas do produto principal obtido na oxidação do linalol no sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃CN



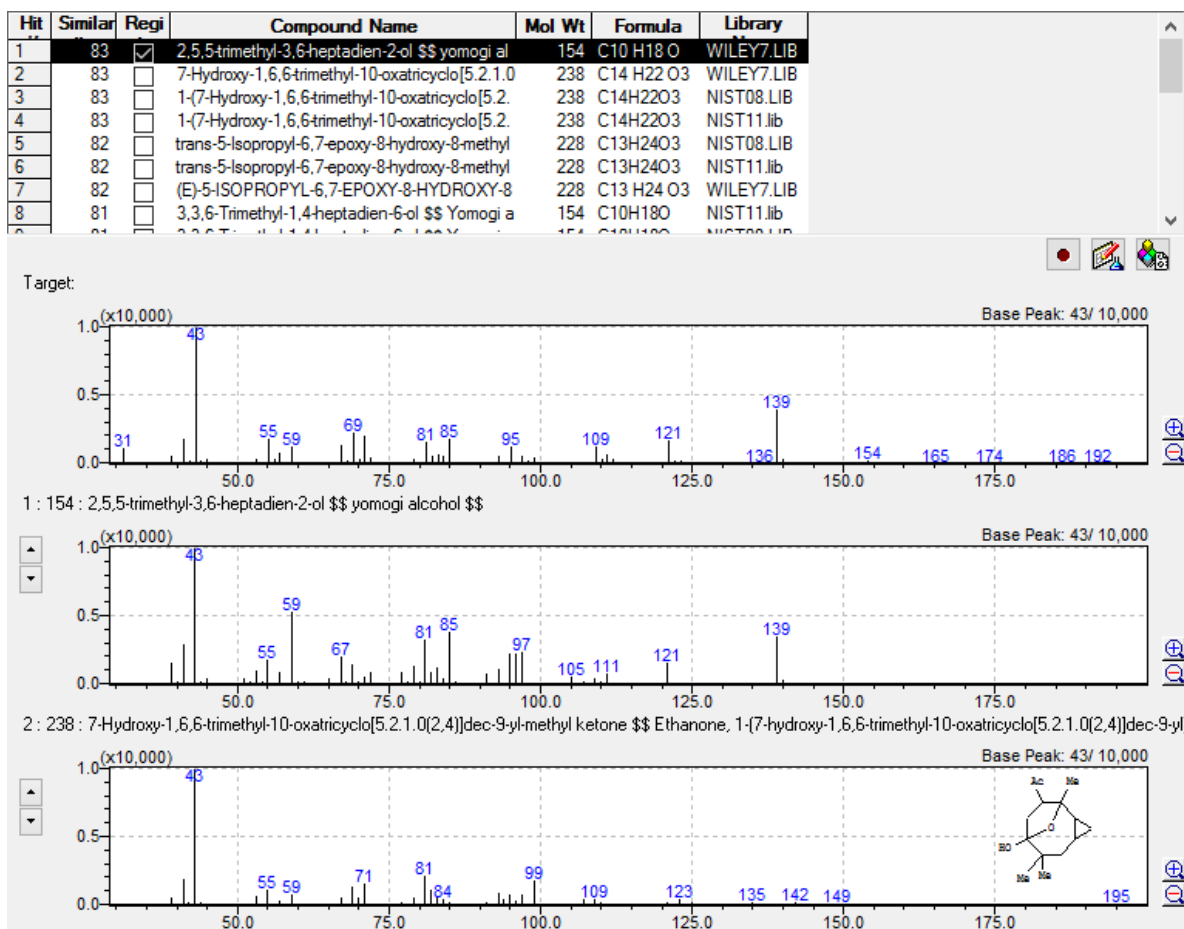
Anexo 3. Benzaldeído. Sugestão por comparação do espectro massas do produto principal obtido na oxidação de álcool benzílico no sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃CN



Anexo 4. Canfora. Sugestão por comparação do espectro massas do produto principal obtido na oxidação do borneol no sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃CN; DMA.



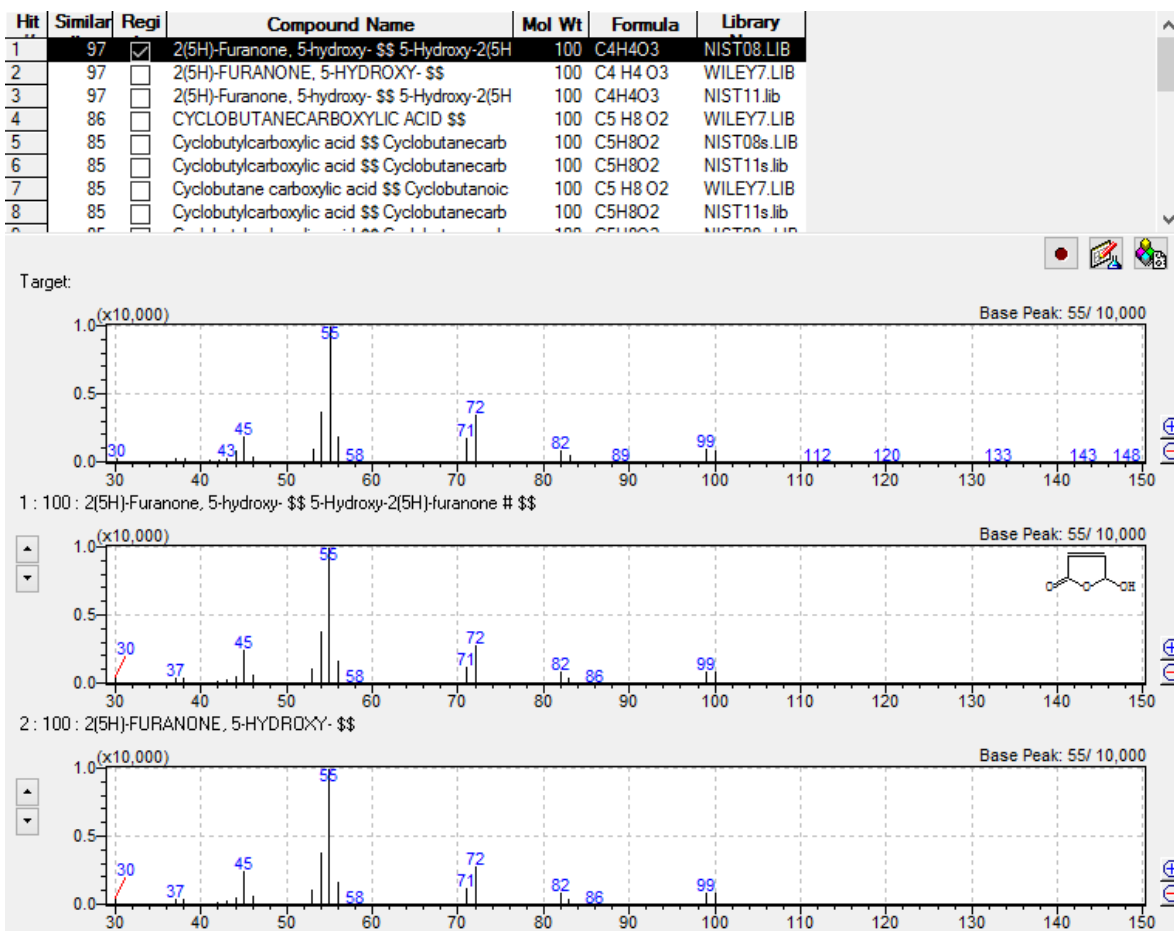
Anexo 5. β -citronelal. Sugestão por comparação do espectro de massas para o produto minoritário da reação do β -citronelol no sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{DMA}$.



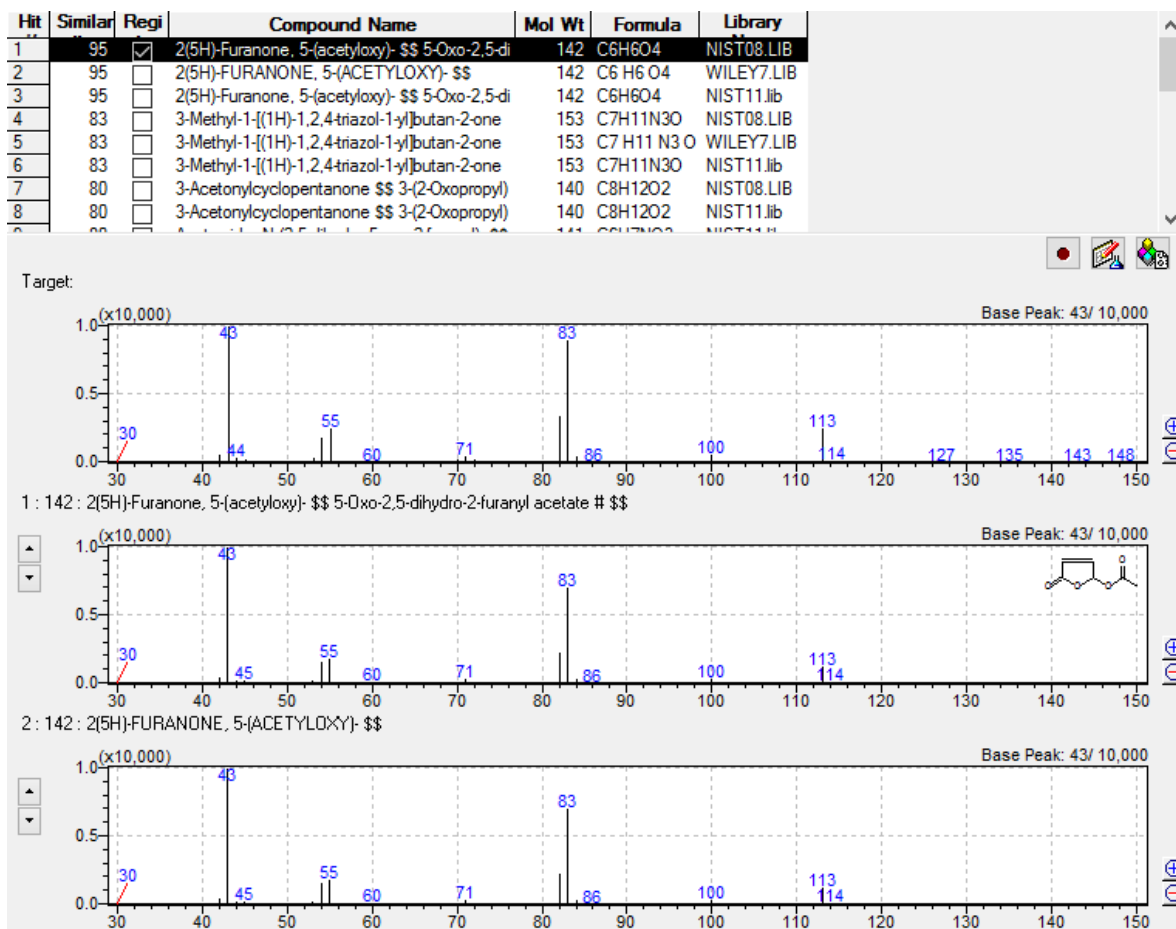
Anexo 6. Oxocina. Comparação do espectro de massas para a oxocina com a biblioteca de espectros de massas.



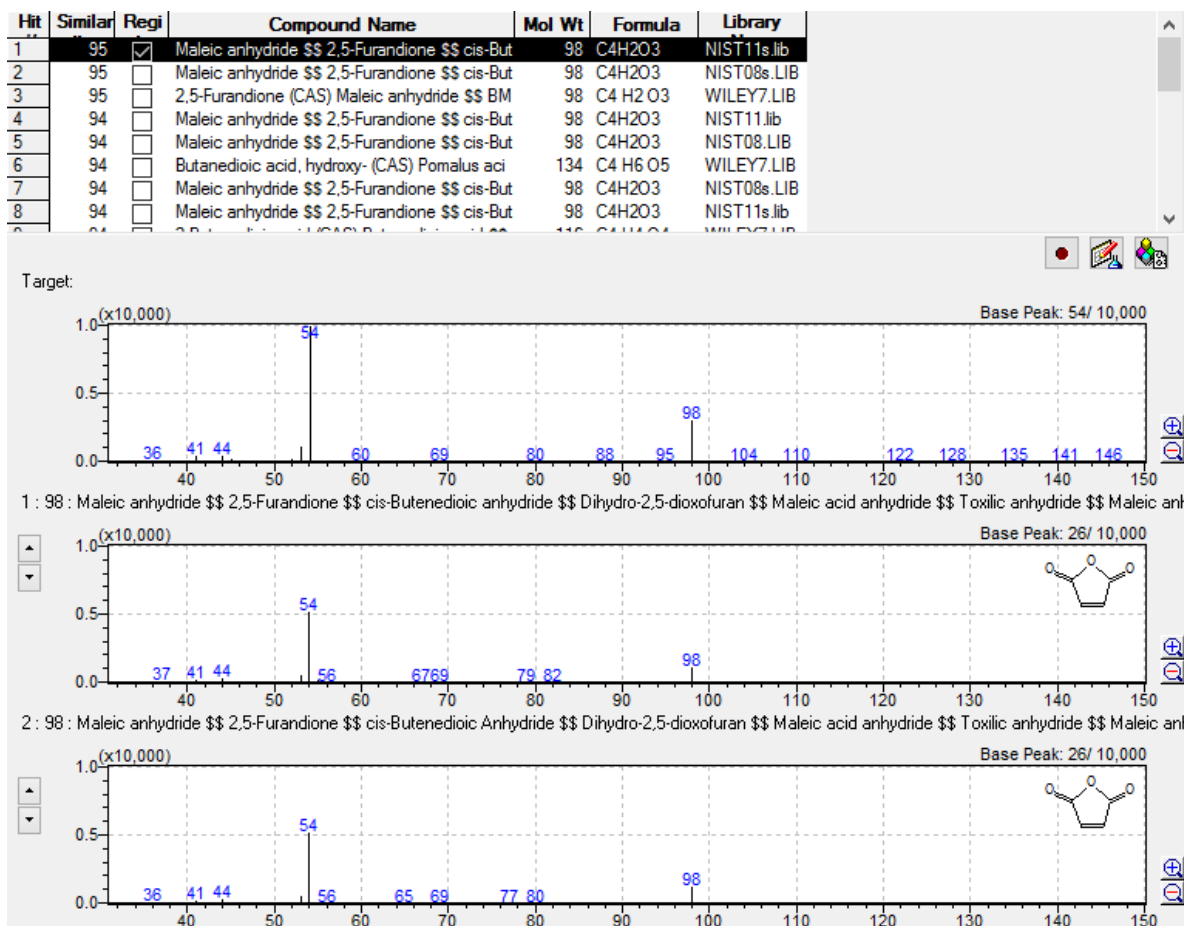
Anexo 7. Ácido formico. Sugestão por comparação do espectro massas do produto observado na oxidação do furfural no sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃CN; HOAc.



Anexo 8. 5-Hidroxi-2(5H)-furanona. Sugestão por comparação do espectro massas do produto observado na oxidação do furfural no sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃CN; HOAc.



Anexo 9. 5-Acetoxy-2(5H)-furanona. Sugestão por comparação do espectro massas do produto observado na oxidação do furfural no sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃CN; HOAc.



Anexo 10. Anídrido maleico. Sugestão por comparação do espectro massas do produto observado na oxidação do furfural no sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/HOAc.

CONCLUSÕES GERAIS

Neste trabalho foi desenvolvido um sistema de oxidação usando sais de Pd(II) como catalisadores e H₂O₂ como oxidante. Usando o β -citronelol como substrato modelo para reações de oxidação, foram otimizados os principais parâmetros de reação tais como proporção molar substrato/ H₂O₂; natureza do sal de Pd(II); natureza do substrato; tempo; temperatura e solvente da reação.

Após o estudo das variáveis de reação, as melhores condições em termos de conversão e seletividade foram: Pd(OAc)₂ (1,8 mol% em relação ao β -citronelol), uma relação molar β -citronelol/ H₂O₂ de 1:3 em acetonitrila a 60 °C. Observando que após 4 horas o sistema atinge a conversão e seletividade máxima para o principal produto.

A oxidação do β -citronelol por H₂O₂ catalisada por Pd(OAc)₂ resultou em alta conversão (ca. 84 %) e elevada seletividade (ca. 64 %) para um produto de ciclização oxidativa, que foi identificado por análises de RMN de ¹H e ¹³C, IV e CG/ EM como 2,2,6-trimetil-5,6,7,8-tetraidro-4*H*-oxocina.

Vale destacar que nos não encontramos referencia para este produto na literatura. Além disso, diferente da maioria dos processos de ciclização oxidativa descritos na literatura, os quais envolvem múltiplas etapas, elevados tempos de reação e reagentes estequiométricos, aqui o processo desenvolvido ocorre numa única etapa, num processo catalítico simples e com um oxidante ambientalmente benigno.

No estudo dos efeitos das variáveis de reação foi observado que aspectos como relação molar dos solventes e natureza do sal de paládio desempenharam um papel fundamental nas conversões e seletividade do processo. Dependendo das condições, a formação de oligômeros que foi a principal reação concorrente foi favorecida. Esta formação indesejável dos oligômeros foi promovida por processos iniciados por via radicalar, ou pelos cations H⁺ gerados durante a reação.

Outros álcoois terpênicos como geraniol, nerol e linalol, que apresentam uma semelhança estrutural com o β -citronelol e potencialmente poderiam ser ciclizados foram também oxidado nos sistema Pd(II)/H₂O₂. As reações foram conduzidas nas condições previamente otimizadas. Para estes substratos, observou-se a ciclização oxidativa do nerol e do linalol, que resultaram no oxido de nerol e oxido de linalol, respectivamente. Para o geraniol, um isômero geométrico de nerol, não foi observado

nenhum produto de ciclização oxidativa. Isto levou-nos a concluir que fatores estéricos do substrato são fundamentais para a reatividade do substrato e são determinantes para a formação de produtos de ciclização oxidativa.

Nas reações com estes álcoois terpênicos prevaleceu a formação de oligômeros. Podemos concluir que embora eficiente para alguns substratos, a ciclização poderá se tornar a reação principal se a oligomerização for minimizada ou suprimida. De acordo com medidas de pH no capítulo 1, vimos que a mistura substrato/solvente/oxidante tem pH ácido. Portanto, embora o catalisador acetato de paládio eleve este valor, provavelmente durante as reações o pH volte a diminuir, favorecendo a oligomerização. Estudos futuros visando controlar estes aspectos serão alvo de Pesquisa no grupo.

Álcoois já cíclicos como borneol e álcool benzílico foram oxidados para canfora e benzaldeído, respectivamente. A canfora foi obtida com alta seletividade (72 %) porem com baixa conversão (14 %). Entretanto, nas condições estudadas, as reações catalisadas não apresentaram resultados muito diferentes das reações sem catalisador.

O furfural pode ser convertido para ácido levulínico, cujos ésteres são uteis como biocombustíveis. Então estudamos a oxidação do furfural no sistema Pd(II)/H₂O₂. A oxidação do furfural ocorreu nos solventes acetonitrila e HOAc. Entretanto, foram obtidos produtos de oxidação do furfural com baixa seletividade e a formação principalmente de oligômeros. Estes resultados ao ser comparados com os resultados na ausência do sal de Pd(II) não apresentam diferenças significativas. Concluiu-se que estes produtos foram formados pela oxidação por H₂O₂, sem a participação efetiva do catalisador Pd(II).

Com este trabalho, abriu-se a perspectiva de realizar novamente estas reações em sistema onde o pH deve ser controlado, o que já está em andamento no grupo de catalise. Além disso, verificamos que dentre os catalisadores avaliados, o Pd(OAc)₂ foi o mais ativo e seletivo. Estudos visando sua utilização em fase heterogênea estão em andamento. Finalmente, as reações serão também estudadas usando oxigênio como oxidante, onde a geração de radicais é mínima e a seletividade tende a ser mais bem controlada.